

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. FARMACI per i DISTURBI GASTROINTESTINALI e PARKINSONISMI IATROGENI
2. FLUOXETINA nel TRATTAMENTO dei DISORDINI PREMESTRUALI SEVERI
3. QUALCHE PRECISAZIONE sulla PRESCRIZIONE S.S.N. dei NUOVI ANTIPSIKOTICI
4. REVOCA della COMMERCIALIZZAZIONE di DARKENE® (Flunitrazepam), COMPRESSE 2 mg
5. CESSATA la DISTRIBUZIONE della SPECIALITA' FARMACEUTICA ACLONIUM® (Gabapentin)

1. FARMACI per i DISTURBI GASTROINTESTINALI e
PARKINSONISMI IATROGENI

Ci sono arrivate ultimamente segnalazioni e richieste di informazioni circa la comparsa di sindromi parkinsoniane in pazienti in terapia con **Motilex® (Clebopride)**. Si tratta di un farmaco appartenente alla classe delle **benzamidi**, commercializzato in Italia e in Spagna per il trattamento di **dispepsia e vomito**, che possiede attività antidopaminergica centrale, con affinità per i recettori dopaminergici D2. Come segnalato per la prima volta alcuni anni fa da un gruppo di ricercatori del nostro Istituto (*Montagna et al., Mov Dis 1992;7:89*), l'assunzione cronica (1-3 mesi) di questo farmaco, anche a basse dosi (1-1,5 mg/die) può indurre progressivamente la comparsa di disturbi extrapiramidali, caratterizzati da bradicinesia, rigidità e più raramente tremore. Come per altri **parkinsonismi iatrogeni**, questi sintomi sembrano comparire più frequentemente in pazienti anziani e di sesso femminile, hanno spesso un esordio bilaterale e sono in genere reversibili nell'arco di alcuni mesi dopo sospensione del farmaco. In alcuni casi si può instaurare una sintomatologia irreversibile (*Mov Dis 1994;9:114*) che potrebbe essere indice, secondo alcuni ricercatori, di una sindrome parkinsoniana preesistente a livello subclinico. La clebopride del resto appartiene alla stessa classe di farmaci della **Metoclopramide (Plasil®)** (vedi Tabella) di cui è ben nota da anni la possibile azione parkinsonizzante. Dopo la recente severa restrizione della prescrizione ai soli centri ospedalieri della **Cisapride** (vedi *neuro...PILLOLE* n° 0), uno degli agenti procinetici più utilizzati in passato, si può ipotizzare un incremento dell'uso di farmaci come la clebopride, la cui possibile azione parkinsonizzante, alle comuni dosi terapeutiche, è talvolta sottovalutata dai medici prescrittori. Il **Domperidone (Motilium®, Peridon®)**, un altro farmaco procinetico molto usato, possiede un'attività antidopaminergica prevalentemente periferica, con bassa capacità di oltrepassare la barriera ematoencefalica e il suo utilizzo cronico sembra quindi presentare minori rischi di indurre sindromi extrapiramidali. Qui di seguito vengono riportate alcune

delle classi di farmaci, con i nominativi di alcuni principi attivi rappresentativi, che possono causare parkinsonismi iatrogeni.

| CLASSE FARMACI | CATEGORIA TERAPEUTICA |
|--|---|
| BUTIRROFENONI Aloperidolo (Serenase®) | Neurolettici |
| FENOTIAZINE Clorpromazina (Largactil®) | Neurolettici |
| CALCIO ANTAGONISTI Cinnarizina (Cinazyn®) Flunarizina (Flunagen®; Issium®); Fluxarten® Diltiazem (Dilzene®) Nifedipina (Adalat®) Verapamil (Isoptin®) | Vasodilatatori periferici e cerebrali Cardiovascolari, antiipertensivi |
| BENZAMIDI Clebopride (Motilex®) Levosulpiride (Levopraid 25®) Metoclopramide (Plasil®) | Procinetici |
| INIBITORI RICAPTAZIONE SEROTONINA Fluoxetina cloridrato (Diesan®, Fluoxeren®, Prozac®) Fluvoxamina maleato (Dumirox®, Fevarin®, Maveral®) Paroxetina cloridrato (Sereupin®, Seroxat®) Sertralina cloridrato (Serad®, Tatic®, Zoloft®) | Antidepressivi |

Per un approfondimento si consiglia:

- Montastruc JL, et al. Drug-induced parkinsonism: a review. *Fundam Clin Pharmacol* 1994;8:293-306.
- Gershanik OS. Drug-induced parkinsonism in the aged. Recognition and prevention. *Drugs & Aging* 1994;5:127-132.

2. FLUOXETINA nel TRATTAMENTO dei DISORDINI PREMENSTRUALI SEVERI

Con la denominazione di sindrome premenstruale (PMS) si fa riferimento ad una serie di disturbi collegati al ciclo mestruale, comprendenti oscillazioni dell'umore, irritabilità, mal di testa, aumento dell'appetito, che si stima interessino fino al 40% delle donne in età fertile. Compaiono durante la fase luteinica del ciclo mestruale e scompaiono con l'inizio della mestruazione. Nella maggior parte dei casi alcuni accorgimenti relativi alla dieta e all'esercizio fisico possono contribuire ad alleviare i sintomi. Una percentuale ridotta (intorno al 5-10%) di donne che soffrono di PMS può manifestare disturbi dell'umore più severi e debilitanti, compresi sotto la denominazione di disordine premenstruale disforico (PMDD). In questi casi, l'utilizzo di farmaci antidepressivi, inibitori della ricaptazione della serotonina (vedi sopra), anche somministrati esclusivamente durante la fase luteinica, viene proposto come l'intervento farmacologico d'elezione (*J Psychiatry Neurosci* 2000;25:459). Approvata già dall'anno scorso dalla Food and Drug Administration statunitense, la **fluoxetina** (Diesan®, Fluoxeren®, Prozac®) è il primo farmaco che trova specifica indicazione per il trattamento della PMDD. E' in commercio negli Stati Uniti con il nome di Sarafem® (Lilly), con una specifica indicazione nel foglietto illustrativo riguardo all'utilizzo nella PMDD, in un blister per 7 giorni di cura.

3. QUALCHE PRECISAZIONE sulla PRESCRIZIONE S.S.N. dei NUOVI ANTIPSIKOTICI

Ci sono stati richiesti negli ultimi mesi chiarimenti riguardo le modalità di prescrizione dei "nuovi" antipsicotici: **Clozapina** (Leponex®), **Risperidone** (Belivon®; Risperdal®), **Olanzapina** (Zyprexa®) e **Quetiapina** (Seroquel®). Come già precedentemente indicato (*neuro...PILLOLE* n° 4) per questi farmaci, anche se non più soggetti a nota limitativa (ex nota 71bis), la prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) rimane comunque vincolata alla diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento) di centri specializzati individuati dalle Regioni. Il centro di riferimento dell'azienda USL di Bologna è il Dipartimento di Salute Mentale, e i centri delegati al rilascio dei piani terapeutici in questione sono le Case di Cura "Villa Baruzziana" e "Villa ai Colli". Un paziente quindi a cui venga prescritto uno dei farmaci sopra elencati durante un ricovero nel nostro Istituto **non potrà** usufruire al momento delle dimissioni di una prescrizione sul ricettario verde del SSN, e la spesa per l'acquisto del farmaco sarà totalmente a suo carico. E' importante ricordare che i **pazienti in possesso di piano terapeutico** da parte dei centri autorizzati **possono ricorrere al medico di medicina generale per la prescrizione sul ricettario verde**, agevolando quindi procedure che possono essere molto dispendiose in termini di tempo. Nel caso del Leponex®, ad esempio, la prescrizione prevede l'attestazione sulla ricetta della conta leucocitaria, che deve essere controllata settimanalmente durante le prime 18 settimane di trattamento e, successivamente, almeno ogni mese.

4. REVOCA della COMMERCIALIZZAZIONE di DARKENE® (Flunitrazepam), COMPRESSE 2 mg

Nel mese di Maggio è stata revocata, su richiesta della ditta (Bayer S.p.A.) la commercializzazione della specialità medicinale **Darkene®** (Flunitrazepam), nel dosaggio di **2 mg** in compresse. Il Flunitrazepam è una benzodiazepina ad azione prevalentemente ipnogenica inserita nella Tabella IV delle sostanze stupefacenti, prescrivibile mediante ricetta non ripetibile. Rimane in commercio nell'unico **dosaggio di 1 mg** in compresse, nelle specialità medicinali **Darkene®, Roipnol® e Valsera®**.

4. CESSATA la DISTRIBUZIONE della SPECIALITA' FARMACEUTICA ACLONIUM® (Gabapentin)

Nel mese di Maggio la ditta Smithkline Beecham ha comunicato di cessare la distribuzione della specialità **Aclonium®**, (Gabapentin), a seguito della risoluzione del rapporto contrattuale di licenza e fornitura per tale prodotto con la società licenziataria Pfizer S.p.A. Il Gabapentin, un farmaco antiepilettico della nuova generazione, rimane in commercio con la specialità medicinale denominata **Neurontin®** (Pfizer), in capsule da 100, 300 e 400 mg.

II SITO WEB

L'Istituto Superiore di Sanità www.iss.it è l'organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale, di cui si avvalgono il Ministero della Sanità, le Regioni e le aziende sanitarie locali e ospedaliere. L'Istituto svolge, anche in modo autonomo, funzioni di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione per quel che concerne la salute della collettività in Italia.

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>