

## ■ NEUROLOGIA

### Disponibile in Italia nuova molecola per la malattia di Parkinson

**U**na molecola in grado di capacità di controllare, in modo bilanciato, i sintomi e le complicità motorie della malattia di Parkinson, migliorando così la qualità di vita di questi pazienti. Si tratta di safinamide, farmaco che è da poco disponibile anche in Italia, come terapia aggiuntiva alla levodopa (L-dopa) da sola o in combinazione con altre terapie, in pazienti fluttuanti in stadio medio-avanzato di malattia.

#### ► Profilo del farmaco

Safinamide, frutto della ricerca italiana d'eccellenza, possiede un esclusivo duplice meccanismo d'azione: inibizione delle MAO-B altamente selettiva e reversibile e modulazione del rilascio eccessivo del glutammato tramite il blocco stato-dipendente dei canali del sodio-voltaggio dipendenti. In questo modo safinamide agisce sulle fluttuazioni motorie e sui sintomi motori senza peggiorare le discinesie con un effetto benefico e prolungato nel tempo.

Gli studi clinici registrativi hanno dimostrato la sua efficacia nel controllare i sintomi motori e le complicità motorie della malat-

tia di parkinson nel breve periodo (6 mesi) mantenendo i benefici anche nel lungo termine (fino a 2 anni). Il parametro di efficacia primario era il cambiamento dal basale all'endpoint del "tempo ON" senza discinesia problematica.

I parametri secondari includevano tempo OFF, le attività della vita quotidiana e l'analisi motoria studiate con UPDRS II e III (le scale per la valutazione della malattia di Parkinson), impressione clinica globale del cambiamento.

Entrambi gli studi hanno indicato una superiorità significativa di safinamide rispetto al placebo alle

dosi bersaglio di 50 e 100 mg/die per la variabile di efficacia primaria e variabili di efficacia secondarie selezionate, L'effetto sul "tempo ON" era mantenuto al termine del periodo di trattamento in doppio cieco di 24 mesi per entrambe le dosi di safinamide rispetto al placebo (*Mov Disord* 2014; 29: 1273-80; *European Neurological Review* 2014; 9: 108-12).

Questo dato positivo può essere correlato al duplice meccanismo d'azione che agisce sulla trasmissione dopaminergica e glutammatergica. Negli studi la molecola ha dimostrato una buona tollerabilità, con un profilo di sicurezza favorevole.

Va segnalata la sua maneggevolezza: in monosomministrazione, non necessita di modificare la dose di levodopa, non ha interazioni farmacologiche importanti, non richiede diete particolari grazie alla sua selettività MAO-B vs MAO-A.

Nella fase iniziale della malattia di Parkinson i pazienti vengono generalmente trattati con levodopa che rimane ancora oggi il trattamento più efficace. Tuttavia, il trattamento a lungo termine provoca fluttuazioni motorie debilitanti, cioè fasi in cui la funzionalità motoria è mantenuta (tempo ON) alternate a fasi in cui è ridotta (tempo OFF). Inoltre, la levodopa ad alte dosi può provocare movimenti involontari (DIL=discinesie indotte da levodopa).

Man mano che la malattia progredisce, il paziente riceve altre terapie farmacologiche in aggiunta a quelle standard, con lo scopo di trattare i sintomi controllando le fluttuazioni motore e le DIL. La maggior parte delle terapie presenti agiscono sul sistema dopaminergico, aumentando la trasmissione dopaminergica, che è implicata nella patogenesi della MP, migliorando quindi i sintomi motori. C'è un interesse crescente verso nuove terapie che abbiano come bersaglio anche il sistema non dopaminergico e che possano quindi migliorare i sintomi della MP come le discinesie che non trovano beneficio dalle terapie attuali.