

---

# TOP TRIALS REVIEW

---

*Tetrabenazina nel trattamento  
dei disordini del movimento  
ipercinetici: uno studio  
osservazionale*

Miguel R et al. Ther Adv Neurol Disord  
2017;10:81-90

## Tetrabenazina nel trattamento dei disordini del movimento ipercinetici: uno studio osservazionale

ISBN 978 88 6756 300 5

### Redazione

Elena Bernacchi  
Maddalena Castelli  
Massimo Chiesa  
Sara di Nunzio  
Claudio Oliveri

### Produzione

Mary Rusconi



Springer Healthcare Communications

---

Via Decembrio, 28  
20137 Milano

[www.springerhealthcare.it](http://www.springerhealthcare.it)

© 2017 Springer Healthcare Italia S.r.l.

Top Trials Review. Registrazione del Tribunale di Milano n. 387 del 2 dicembre 2013.

Direttore responsabile: Giuliana Gerardo

Finito di stampare nel mese di aprile 2017 da Geca Industrie Grafiche S.r.l. - San Giuliano Milanese (MI)

Pubblicazione fuori commercio riservata alla Classe Medica

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di Springer Healthcare Italia. Springer Healthcare Italia è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione alla riproduzione. Nota di Springer Healthcare Italia: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, Springer Healthcare Italia non sarà ritenuta responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.

La presente pubblicazione non è una pubblicazione peer reviewed.

Tutte le opinioni espresse nella presente pubblicazione rispecchiano quelle degli Autori e non necessariamente quelle di Springer Healthcare Italia o di Chiesi S.p.A.

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle Case Produttrici.

L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Questa pubblicazione è stata realizzata grazie al contributo educativo non condizionato di *Chiesi S.p.A.*

---

# Tetrabenazina nel trattamento dei disordini del movimento ipercinetici: uno studio osservazionale

*Miguel R et al. Ther Adv Neurol Disord 2017;10:81-90*

## Introduzione e obiettivi

- Numerosi studi hanno confermato l'efficacia di tetrabenazina, un derivato delle benzochinoline con selettività per la dopamina, nel trattamento della corea nella malattia di Huntington.
- Minore attenzione è stata invece riservata all'impiego di tetrabenazina in altre condizioni di ipercinesia: obiettivo del presente studio è proprio valutare l'efficacia e la sicurezza di tetrabenazina nella malattia di Huntington, nella corea vascolare, nei tic, nella distonia e nelle sindromi tardive (compresa la discinesia tardiva oromandibolare).

## Materiali e metodi

- Lo studio, retrospettivo osservazionale, ha incluso pazienti con disturbi del movimento ipercinetici in trattamento con tetrabenazina presentati consecutivamente in un centro portoghese tra il 1 gennaio 2006 e il 31 dicembre 2015.
- Tramite un approccio qualitativo si è effettuata un'analisi dei dati riportati nelle cartelle dei singoli pazienti: nello specifico si è effettuato un confronto tra le caratteristiche presentate al basale e quelle registrate nel corso di diverse visite di follow-up per valutare la risposta clinica e si sono analizzati i diversi segni/sintomi associati al trattamento per investigare le tipologie di eventi avversi, il loro impatto su una possibile interruzione del trattamento e la dose e il tempo minimi di esposizione per lo sviluppo di eventi avversi.

## Risultati

### Caratteristiche cliniche e demografiche

- Sono stati inclusi 108 pazienti (45,4% maschi), affetti da sintomi motori da 0 a 516 mesi prima dell'avvio del trattamento con tetrabenazina e una durata del trattamento variabile da 1 a 239 mesi. La dose iniziale mediana risultava

## Obiettivo

*Valutare efficacia e sicurezza di tetrabenazina in:*

- *malattia di Huntington*
- *corea vascolare*
- *tic*
- *distonia*
- *sindromi tardive (compresa la discinesia tardiva oromandibolare).*

## Materiali e metodi

*Studio retrospettivo osservazionale sui dati delle cartelle cliniche dei pazienti.*

## Risultati

*Sono stati inclusi 108 pazienti caratterizzati da tempi di insorgenza della patologia, avvio del trattamento e dosaggi di tetrabenazina assunti variabili tra loro (Tab. 1).*

**Tab. 1.** Caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti inclusi

Disturbo	N. totale (uomini %)	Durata dei sintomi motori prima dell'avvio di trattamento con TBZ (mesi)	Età all'avvio di trattamento con TBZ (anni)	Dose iniziale di TBZ (mg)	Durata del trattamento con TBZ (mesi)	Massima dose giornaliera (mg)	Tempo per raggiungere la massima dose di TBZ (mesi)	Terapia concomitante, n (%)
Tutti i pazienti	108 (45,4%)	24 (50,9; 0-516)	64 (62,2; 9-90)	12,5 (16,8; 6,25-50)	40 (49,4; 1-239)	37,5 (56,1; 6,25-225)	9 (22,8; 0-132)	42 (38,9%)
Malattia di Huntington	24 (58,3%)	48* (56,6; 6-144)	54† (53,9; 29-73)	25 (21,6; 6,25-50)	72 (67,1; 9-132)	93,8§ (100; 25-225)	35,5 (41,4; 0-132)	15 (62,5%) (neurolettici n=14; CNZ n=1)
Corea vascolare	12 (66,7%)	4,5* (8; 0-24)	65† (67,1; 53-82)	12,5 (19,9; 6,25-50)	17,5 (38,8; 1-161)	31,3§ (44,8; 12,5-100)	2,8 (7,8; 0-46)	3 (27,3%) (CNZ n=2; neurolettici n=1)
Distonia	6 (33,3%)	132 (155,5; 10-348)	28† (31,2; 9-67)	12,5 (13,8; 6,25-25)	90 (107,8; 18-239)	37,5 (75; 12,5-187,5)	7 (39,8; 1-132)	5 (83,3%) (baclofen n=3; benzodiazepine n=3; anticolinergici n=2)
Tic	9 (55,6%)	114* (195,5; 9-516)	63 (50,2; 19-75)	12,5 (14,1; 6,25-25)	6 (20,1; 1-120)	50§ (40,3; 12,5-87,5)	6 (17,7; 0-108)	3 (33,3%) (neurolettici n=3; tossina botulinica n=1)
Sindromi tardive								
Discinesia OM	35 (45,7%)	12* (18,6; 2-60)	75† (73,1; 35-90)	12,5 (15,7; 6,25-50)	40 (44,3; 1-144)	37,5§ (35,6; 6,25-75)	5 (16,3; 0-88)	4 (11,4%) (anticolinergici n=2; tossina botulinica n=1)
Altre sindromi tardive	22 (13,4%)	12* (24,3; 2-96)	64,5† (62,5; 37-85)	12,5 (12,9; 6,25-25)	33 (43,1; 5-145)	37,5§ (46,3; 12,5-100)	11 (17,8; 0-52)	10 (47,6%) (benzodiazepine n=6; anticolinergici n=3; tossina botulinica n=2)

CNZ: clonazepam; OM: oromandibolare; TBZ: tetrabenazina. I valori sono espressi come mediana (media; range)

\*Valore maggiore nei tic quando confrontato con malattia di Huntington ( $p=0,001$ ), corea vascolare ( $p<0,001$ ) e sindromi tardive ( $p=0,000$ )

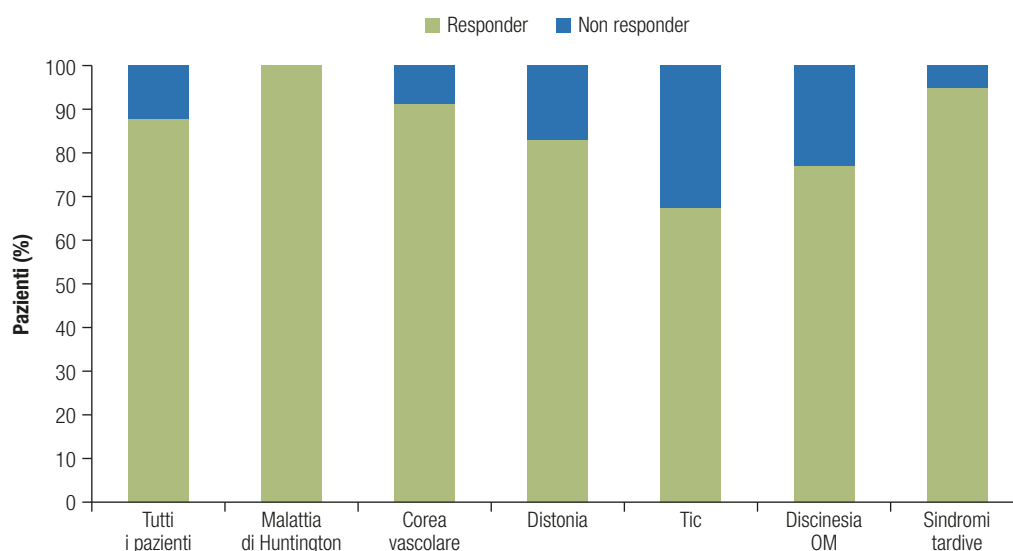
†Valore minore nella distonia quando confrontato con corea vascolare e sindromi tardive ( $p<0,001$ ) e nella malattia di Huntington quando confrontato con la discinesia OM ( $p<0,001$ )

§Valore maggiore nella malattia di Huntington quando confrontato con corea vascolare ( $p=0,003$ ), tic ( $p=0,004$ ) e sindromi tardive ( $p=0,000$ )

variare da 6,25 mg a 50 mg, così come la massima dose raggiunta, da 6,25 mg a 225 mg.

- Valutando nel dettaglio i singoli disturbi, si è osservato che la durata dei sintomi motori prima dell'avvio del trattamento con tetrabenazina era maggiore nei pazienti con tic rispetto a quelli con malattia di Huntington ( $p=0,001$ ), corea vascolare ( $p<0,001$ ) e sindromi tardive ( $p<0,001$ ).
- L'età all'avvio del trattamento con tetrabenazina era minore nella distonia vs corea vascolare e sindromi tardive ( $p<0,001$  per entrambe) e nella malattia di Huntington vs la discinesia tardiva oromandibolare ( $p<0,001$ ).

**Fig. 1.** Tasso di pazienti responder al trattamento con tetrabenazina



OM: oromandibolare

### Efficacia di tetrabenazina

- L'87% dei pazienti valutati ha ottenuto un miglioramento clinico in un periodo mediano di 40 mesi e a una dose massima di 37,5 mg.
- In generale nessun paziente ha riportato un peggioramento dei disturbi del movimento durante il trattamento con tetrabenazina.
- In relazione ai singoli disturbi, i pazienti con malattia di Huntington hanno mostrato il massimo tasso di risposta (100%), che può essere correlato all'avvio del trattamento con tetrabenazina a un'età inferiore e a una buona tollerabilità, che consente un aumento graduale delle dosi sino a quella più efficace. Nel caso delle sindromi tardive si è raggiunto il 95,5%, mentre in quello della discinesia tardiva oromandibolare il 77,1%.

*Il trattamento con tetrabenazina ha determinato un miglioramento clinico nell'87% dei pazienti (Fig. 1).*

*Il tasso di risposta maggiore è stato raggiunto dai pazienti con malattia di Huntington (100%), seguiti dai soggetti con sindromi tardive (95,5%).*

### Sicurezza di tetrabenazina

- Parkinsonismo e depressione sono risultati gli eventi avversi più comuni, in linea con quanto rilevato in studi precedenti. Non sono invece emerse differenze nella tipologia di evento avverso in funzione del disturbo del singolo paziente.
- In generale nessun paziente è stato interessato da discinesia tardiva. A questo proposito diversi studi hanno indicato che tetrabenazina è associata raramente a discinesia tardiva alle dosi comunemente utilizzate, evidenza che la favorisce rispetto ad altri antagonisti dei recettori della dopamina, come i neurolettici, nel trattamento dei disturbi del movimento ipercinetici, tra i quali le sindromi tardive.

---

***Nessuno dei pazienti trattati con tetrabenazina è stato interessato da discinesia tardiva.***

---

---

***Nessun paziente con malattia di Huntington ha interrotto il trattamento con tetrabenazina nonostante gli eventi avversi, così come oltre il 60% dei soggetti con sindromi tardive.***

---

- Il tempo di esposizione al trattamento correlato allo sviluppo di eventi avversi era comparabile tra i diversi disturbi, mentre la dose variava notevolmente: minore in caso di discinesia tardiva oromandibolare e maggiore nel caso di malattia di Huntington. Tuttavia è necessario ricordare che gli eventi avversi registrati in presenza di discinesia tardiva oromandibolare potevano essere legati a un'età maggiore dei pazienti all'atto dell'avvio del trattamento con tetrabenazina.
- Sonnolenza e Parkinsonismo si sono rispettivamente evidenziati soprattutto nella fase di titolazione e in quella di mantenimento.
- Nessuno dei pazienti con malattia di Huntington ha interrotto il trattamento con tetrabenazina nonostante gli eventi avversi, mentre il tasso di interruzione è risultato variabile tra gli altri pazienti (per es. 33% nelle sindromi tardive). Inoltre il 14% dei pazienti ha preferito mantenere il medesimo dosaggio di tetrabenazina in quanto gli eventi avversi erano ritenuti un'opzione preferibile rispetto al deterioramento dello status motorio.
- Infine, confrontando i pazienti interessati da eventi avversi con quelli che non li avevano lamentati, non si sono osservate differenze statisticamente significative a livello di disturbo associato, sesso, durata dei sintomi prima dell'avvio del trattamento con tetrabenazina, durata del trattamento stesso, dose iniziale e massima giornaliera e tempo di titolazione. Solo l'età sembra essere un fattore predittivo di sviluppo di eventi avversi.

## Conclusioni

- In questo studio, volto a valutare il profilo di efficacia e sicurezza di tetrabenazina in un ampio spettro di disordini del movimento ipercinetici, il farmaco si è confermato particolarmente efficace e relativamente ben tollerato, soprattutto in caso di malattia di Huntington, dove ha ottenuto i risultati migliori (tasso di risposta del 100%), e delle sindromi tardive, confermando le evidenze emerse da altri studi.

---

***Tetrabenazina rappresenta un trattamento efficace e relativamente ben tollerato per i disturbi ipercinetici e consente di raggiungere risultati notevoli in caso di malattia di Huntington e di sindromi tardive.***

---



Riassunto delle caratteristiche del prodotto in formato elettronico



