SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Ipidacrina

Restrizioni d'uso per i pazienti con patologie del sistema nervoso

Autore: Giorgia Loreto
Revisore: Silvia Cecilia Pelucchi

Ottobre 2026

Il 18 settembre 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha concluso la procedura di riesame (*referral*) relativa all'impiego dell'ipidacrina per il trattamento di diverse patologie del sistema nervoso negli adulti, raccomandando una restrizione delle indicazioni. Il farmaco non potrà più essere utilizzato nelle neuriti, polineuriti, poliradicoloneuropatie, sindrome miastenica e malattie demielinizzanti.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

L'ipidacrina è un farmaco che agisce attraverso due meccanismi complementari: l'inibizione reversibile delle colinesterasi e il blocco dei canali del potassio voltaggio-dipendenti presenti sulle membrane delle cellule nervose e muscolari. L'inibizione enzimatica rallenta la degradazione dell'acetilcolina, aumentandone la disponibilità nello spazio sinaptico e prolungando la stimolazione dei recettori postsinaptici. Parallelamente, il blocco dei canali del potassio ritarda la ripolarizzazione del potenziale d'azione, favorendo l'ingresso di calcio nel terminale presinaptico e il conseguente rilascio di acetilcolina. Questa duplice azione contribuisce al potenziamento della trasmissione colinergica nel sistema nervoso centrale e nelle giunzioni neuromuscolari. Il meccanismo d'azione complessivo non è tuttavia completamente chiarito; sono inoltre ipotizzati effetti sulla muscolatura liscia simili a quelli di adrenalina, serotonina, istamina e ossitocina.

Neiromidin, medicinale originatore a base di ipidacrina, ha ottenuto un'autorizzazione nazionale in Lettonia nel 1997 e una successiva autorizzazione nel 2008, sulla base dell'uso medico consolidato e in conformità alla normativa europea. Negli anni successivi, prodotti a base di ipidacrina sono stati autorizzati in diversi Paesi dell'UE, ma non in Italia.

Il farmaco è autorizzato per diverse patologie del sistema nervoso, in particolare patologie del sistema nervoso periferico (neuriti, polineuriti, polineuropatie, poliradicoloneuropatie, miastenia gravis e sindrome miastenica), paralisi bulbare, malattie demielinizzanti, disturbi della memoria da diverse cause incluse la malattia di Alzheimer e la demenza senile, atonia intestinale, lesioni del sistema nervoso centrale che causano disturbi del movimento.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Le condizioni neurologiche considerate nella rivalutazione dell'uso dei prodotti contenenti ipidacrina comprendono patologie del sistema nervoso periferico, disturbi della giunzione neuromuscolare e malattie del sistema nervoso centrale. Si tratta di condizioni eterogenee per origine, manifestazioni cliniche e decorso, associate a processi degenerativi, autoimmuni, infettivi o traumatici, oppure a cause non identificate, come nelle forme idiopatiche. Tra queste rientrano le neuropatie periferiche, quali neuriti, polineuriti, polineuropatie e poliradicoloneuropatie; i disturbi della giunzione neuromuscolare, come la miastenia grave e le sindromi miasteniche; le paralisi e le paresi bulbari; le malattie demielinizzanti; la malattia di Alzheimer e altre forme di demenza. Questa eterogeneità richiede approcci terapeutici specifici, rivolti al trattamento della causa, alla modifica del decorso della malattia o al controllo dei sintomi.

Per la gestione delle patologie del sistema nervoso periferico e neuromuscolari, l'approccio terapeutico si basa sugli inibitori dell'acetilcolinesterasi come la piridostigmina, affiancati da corticosteroidi e immunosoppressori quali prednisone, azatioprina o ciclosporina. Nelle forme più severe o resistenti si ricorre a terapie biologiche e anticorpi monoclonali mirati, tra cui eculizumab, ravulizumab, zilucoplan o rituximab, mentre il supporto nervoso viene integrato da trattamenti neurotrofici e vitaminici a base di vitamine B1, B6, B12 e acido alfa-lipoico.

Nel trattamento della malattia di Alzheimer e delle demenze si utilizzano gli inibitori della colinesterasi quali donepezil, rivastigmina e galantamina per le fasi lievi-moderate e gli antagonisti dei recettori NMDA, come la memantina, negli stadi moderati o severi. Infine, il trattamento delle

malattie demielinizzanti si basa su immunomodulatori e *Disease-Modifying Therapies* (DMTs) come interferoni, glatiramer acetato, teriflunomide e dimetil fumarato, e modulatori recettoriali e anticorpi monoclonali quali fingolimod, ocrelizumab, ofatumumab e natalizumab.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso il riesame dei medicinali a base di ipidacrina, raccomandando di restringere e definirne più precisamente le indicazioni autorizzate.

Nel corso della revisione, avviata il 22/05/2025 su richiesta dell'Agenzia irlandese dei medicinali secondo l'Articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE, il CHMP ha rilevato una scarsa definizione degli impieghi precedentemente autorizzati e limiti nelle evidenze disponibili. Molti studi presentavano infatti criticità metodologiche, tra cui il numero ridotto di pazienti e l'assenza di un confronto con placebo o altri trattamenti. Inoltre, in alcuni casi l'evoluzione degli standard terapeutici non supportava più alcuni utilizzi dell'ipidacrina.

Alla luce dei dati disponibili, il Comitato ha raccomandato di mantenere l'impiego dell'ipidacrina negli adulti per il trattamento sintomatico delle mononeuropatie e polineuropatie acquisite, della malattia di Alzheimer da lieve a moderatamente grave, con o senza demenza vascolare, e dell'atonia intestinale. Ha inoltre raccomandato l'impiego come trattamento sintomatico aggiuntivo nella miastenia grave, nei disturbi motori durante il recupero dopo ictus ischemico o emorragico o trauma cranico, e nella disfunzione bulbare durante il recupero dopo ictus ischemico del tronco encefalico.

Il CHMP ha invece raccomandato di eliminare le indicazioni relative a neurite, polineurite, poliradicoloneuropatia, sindromi miasteniche di varia eziologia e malattie demielinizzanti.

Per favorire un uso appropriato del medicinale, il Comitato ha raccomandato di riservarne la prescrizione a medici esperti nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni interessate. Sul piano della sicurezza, non sono emerse nuove criticità. Tuttavia, considerato il maggiore rischio di effetti indesiderati alle dosi elevate e l'impossibilità di escludere una tossicità epatica, si raccomanda cautela con dosi superiori a 80 mg al giorno e nei pazienti che presentano o hanno presentato alterazioni della funzionalità epatica.

Bibliografia

- EMA. Ipidacrine-containing medicinal products – referral.
- EMA. EMA concludes review of ipidacrine-containing medicines.
- Ginsberg, Lionel. "Acute and chronic neuropathies." Medicine (Abingdon, England: UK ed.) vol. 48,9 (2020): 612-618. doi:10.1016/j.mpmed.2020.06.009