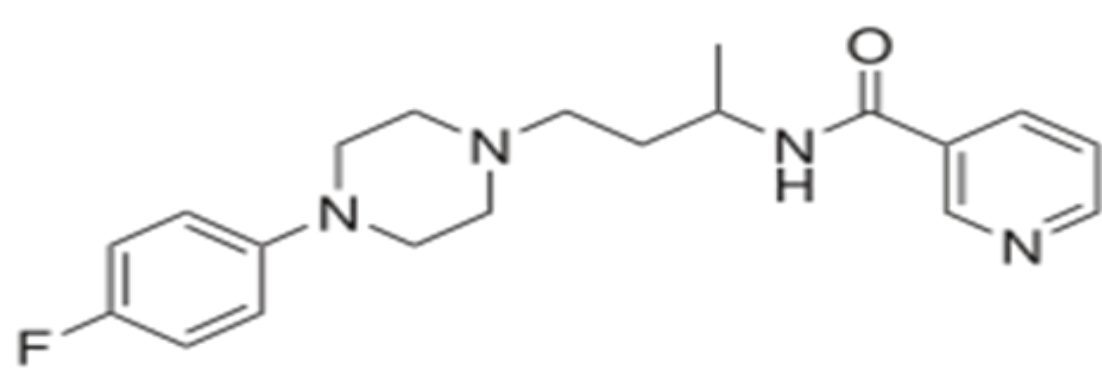


## UTILIZZO DELLA NIAPRAZINA IN AMBITO VETERINARIO

M. Anselmo, N. Beldi, E. Lancellotti, E. Lancellotti, E. Lancellotti, C. Pittaluga, F. Poggio,  
Farmacia Assarotti s.n.c., Genova



organism	Test Type	Route	Dose	Reference
mouse	LD50	oral	890 mg/kg	Therapie., 26(1203), 1971 [PMID:4401719]
mouse	LD50	intravenous	145 mg/kg	Therapie., 26(1203), 1971 [PMID:4401719]

La Niaprazina è un antagonista dei recettori H1 noti per la sua azione di blando ipnotico- sedativo. Tra gli anni '80 e '90 è stata impiegata nei disturbi del sonno e nei disturbi del comportamento dei bambini. Si tratta di un farmaco con un eccellente profilo di sicurezza con l'unica importante avvertenza di evitarne l'uso negli individui che presentano un elettrocardiogramma con prolungato intervallo QT.

Objetto dello studio è la verifica, tramite sperimentazione (non essendo presenti usi farmacologici su animali), della sue proprietà farmaceutiche anche su animali (domestici) e in associazione nel trattamento di stati convulsivi ed epilettici. I dosaggi sono stati identificati dai veterinari in base all'esperienza dei dati sull'Uomo

### RISULTATI

Per ora la maggior parte dei dati è derivata dalle forme orali, ovviamente utilizzate per prime, per saggiare l'effettivo effetto farmacologico della niaprazina, ma anche il pto stando riscontri positivi.

E' notevole l'effetto neurolettico/ipnotico sull'animale affetto da disturbi epilettici in cui la somministrazione orale o intrarettale in prossimità dell'evento convulsivo (peri-ictale o post ictale) da sola o in associazione con antiepilettici classici di emergenza, e in particolar modo con benzodiazepine (diazepam, midazolam) e levetiracetam durante il ricovero o nella pratica ambulatoriale.

Molto interessante e sicuramente apprezzata dai proprietari è l'impiego del farmaco, in seguito all'insorgenza di una o più crisi convulsive, per somministrazione casalinga, per la semplicità di somministrazione e i trascurabili/assenti effetti collaterali riscontrati anche in pazienti geriatrici e con comorbilità accertata rispetto alla malattia epilettica per cui viene impiegato con una conseguente e importante riduzione degli accessi in pronto soccorso per la gestione delle crisi.

Nell'impiego continuativo, in alcuni pazienti in cui è stato necessario ridurre il rischio di tossicità dei farmaci antiepilettici, si è osservato inoltre, riduzione dei dosaggi degli antiepilettici impiegati in terapia continuativa come fenobarbitale, levetiracetam, imepitoina o bromuro di potassio, con mantenimento di un periodo interictale (intervallo tra 2 crisi epilettiche) stabile e trascurabili effetti sedativi (se non quelli attesi in una terapia mirata a interrompere un cluster o uno stato epilettico).

Particolarmente interessante è risultata l'applicazione nella porzione interna del padiglione auricolare degli animali e in particolare dei gatti, tramite l'utilizzo di niaprazina in pluronic gel, ci sono notevoli evidenze positive ma i dati sono in divenire.

La molecola niaprazina, in base alle esperienze dei veterinari, si è rivelata inoltre estremamente sicura nell'utilizzo (a questi dosaggi e ff): data la preparazione (cps, soluzione, sciroppo...) a clienti in sperimentazione, alcune volte, sono state date erroneamente agli animali dai padroni, dosi doppie, o troppo avvicinate nel tempo, senza generare effetti collaterali gravi, ma un effetto sedativo più protratto nel tempo.

### DISTURBI COMPORTAMENTALI

Ottima l'azione su vari disturbi comportamentali e/o disadattivi/maladattivi dell'animale, e in particolare dei cani gatti. Animali affetti da stereotipie, comportamenti eliminatori ed aggressivi, sindrome da deprivazione, fobie generalizzate (temporali, fuochi d'artificio e tutti gli stimoli acustici e luminosi che generano stress), ansia generalizzata (es. abbandono, viaggio).

n.	età cane (anni)	razza	peso (kg)	Sesso	Descrizione Comportamento anomalo	Trattamento	Osservazioni	N.	Gatto età (anni)	razza	peso (kg)	Sesso	Descrizione Comportamento anomalo	Trattamento	Descrizione
1	13	Jack russell	6	fs	antropofilia	3 mg/kg q12 h per OS	riduzione del numero di episodi	1	6	europeo	6,5	mc	Aggressività immotivata verso altri animali	2 mg/kg q12 h per OS	comportamenti sociali adeguati
2	15	mik	8	fs	vagare senza meta	2 mg/kg q12 h per OS	riduzione della durata degli episodi	2	9	europeo	4,5	Fs	fobia ingiustificata	2 mg/kg q12 h per OS	riduzione della frequenza degli episodi
3	12	pincher	5	mc	stereotipie	3 mg/kg q12 h per OS	riduzione del numero di episodi	3	16	europeo	5	Fs	vagare senza meta	4 mg/kg q12 h per OS	riduzione della frequenza degli episodi
4	9	Corso	34	mi	aggressività	5 mg/kg q12 h per OS	riduzione dell'aggressività	4	5	Flash & Cherie	4	Mc+Fs	Aggressività da cambio dimora	5mg OS	Assenza aggressività
5	5	Pitbull	26	mc	fobie (automobili)	2 mg/kg al bisogno	riduzione effetto trigger	5	5	Europeo	4,5	Mc	Disturbo comportamentale di marcatura	0,5ml sciroppo	Riduzione significativa episodi marcatura
6	11	Chihuahua	2,8	mc	Aggressività	5 mg/kg q12 h per OS	riduzione dell'aggressività	6	14	Europeo	3	Fs	Vocalizzazioni notturne	0,5ml sciroppo	Scomparsa vocalizzazioni
7	15	Howart	38	Fs	Anis da separazione distruttiva	20mg OS	Riduzione ansia su eventi distruttivi	7	6	Europeo	15	Fs	Ipereccitazione da spostamento	2ml sciroppo	Rilassamento, esito positivo viaggio
8	6	Beagle	17	MI	Abbandonati da abbandono proprietario	20mg Or la sera	Vocalizzazioni scomparse	8	12	Europeo	5	Mc	Aggressività Vs. altro gatto	1 ml sciroppo	Miglioramento comportamento
9	6	American pitbull	25	Fs	Aggressività per gelosia o territoriale	30mg OS	Riduzione aggressività								
10	8	Jack russel	4,5	MI	Aggressività da diminuzione visiva	5mg OS	Riduzione aggressività								
11	4	bouledogue	12	Fs	Ipereccitazione da affidamento	20mg OS	Riduzione eccitazione								
12	9	Honey labrador	9	MI	Agitazione da sindrome vestibolare	30mg OS associato a terapia sintomatica	Riduzione agitazione con deambulazione normale								
13	16	Pischer	2,5	MI	Garve disfunzione cognitiva	0,5 ml sciroppo	Sonno tranquillo								
14	7	Pischer	3	MI	Iperinesia	0,5 ml sciroppo	Riduzione sintomi								
15	16	Meticcio	18	Fs	Garve disfunzione cognitiva	20mg OS	Tranquillità								
16	14	Bassotto	4	Fs	Abbaisti continui diurni e notturni	1ml sciroppo la sera	Interruzione vocalizzi notturni								
17	16	Setter inglese	22	MI	Ululati ed abbaisti a fine anno	30mg Or 3 die	Leggera agitazione meno terrorizzato								

### CRISI CONVULSIVE CANE

Sono stati trattati numero 16 cani di diverse taglie con Niaprazina per via orale al dosaggio di 20 mg/kg, somministrando n°1 dose ogni 8 ore in associazione con trattamento in pronto soccorso con levetiracetam e/o fenobarbitale durante il ricovero per un periodo minimo di 48 ore di osservazione. Motivo del ricovero: cluster epilettico o stato epilettico. In TUTTI i casi si è osservato una riduzione dosaggio antiepilettici usati in pronto soccorso dopo 24 ore (levetiracetam da 50 mg/kg a 20 mg/kg ogni 8 ore per via rettale e midazolam da 0,2 mg/kg a 0,1 mg/kg in unica somministrazione all'arrivo per nebulizzazione nasale o somministrazione intramuscolare).

### CRISI CONVULSIVE GATTO

Sono stati trattati numero 7 gatti di diversa età, razza e sesso, con Niaprazina per via orale al dosaggio di 15 mg/kg, somministrando n°1 dose ogni 6-8 ore in associazione con trattamento in pronto soccorso con levetiracetam e/o fenobarbitale durante il ricovero (48 ore di osservazione) per cluster epilettico o stato epilettico. In TUTTI i casi si è osservato una riduzione dosaggio antiepilettici di prima scelta dopo le prime 24 ore di trattamento (fenobarbitale: da 5 mg/kg ogni 12 ore a 2,5 mg/kg ogni 12 ore per via intramuscolare; levetiracetam da 30 mg/kg a 15 mg/kg ogni 8 ore per OS)

### EPILESSIA CANE

Sono stati trattati numero 13 Cani con Niaprazina per via orale al dosaggio di 10 mg/kg, somministrando n° 1 dosi ogni 12 ore. Dopo un trattamento di almeno 2 settimane è stato osservato un miglioramento dello stato patologico. Dopo un trattamento minimo di 6-8 settimane, è stata osservata una riduzione della frequenza e dell'intensità di comparsa delle crisi epilettiche (aumento del periodo interictale). In TUTTI i casi si è osservato una riduzione dosaggio antiepilettici di scelta come il fenobarbitale il quale veniva impiegato alla dose di 3 mg/kg ogni 12 ore per OS (riduzione di circa il 20% della dose di somministrazione del fenobarbitale) dopo la 2°-4° settimana con frequenza invariata del numero di crisi.

### EPILESSIA GATTO

Sono stati trattati numero 6 Gatti con Niaprazina per via orale al dosaggio di 10 mg/kg, somministrando n° 1 dose ogni 12 ore. Dopo un trattamento di almeno 2 settimane è stata osservata aumento del periodo Interictale e effetti transitori di sedazione molto ridotti. Dopo un trattamento di almeno 4-6 settimane, è stata osservata una riduzione sensibile della frequenza e dell'intensità di comparsa delle crisi epilettiche.

### CONCLUSIONI

- Svolge effetto terapeutico (neurolettico-ipnotico) anche su animali
- Confermate le caratteristiche di sicurezza e tollerabilità
- Ottimo come coadiuvante alla terapia anticonvulsiva e antiepilettica, in associazione con i farmaci anticonvulsivanti e antiepilettici d'elezione
- Riduzione necessità ricoveri (migliore gestione crisi)
- Efficace nel trattamento di disturbi comportamentali

L'uso della Niaprazina in veterinaria ha permesso la realizzazione di un brevetto. Inoltre è in atto una collaborazione con Università di Genova per uno studio a lungo termine sui topi

Medicamenta, Nopron Reference Product Information, Farmacopea Ufficiale Italiana XII ed., German Offenlegungsschrift Patent Doc.1957371, Secundum Artem, Troches and Losenges, vol.4 n.2, Loyd V. Allen Jr., Basic of Compounding: Compounding Films, Loyd V. Allen Jr., Films Orodispersibili, Ardito G.