

# NIAPRAZINA:

DA FARMACO ORFANO A NUOVA OPPORTUNITÀ  
PER LA GALENICA PEDIATRICA E GERIATRICA



di **Rosalba Lombardo,**

Junior Scientific and Technical Support - Compounding presso ACEF

**L**a niaprazina è la sostanza attiva del Nopron<sup>®</sup>, un farmaco in sciroppo e compresse rivestite con una concentrazione di niaprazina rispettivamente pari a 3 mg/mL e 30 mg. Il Nopron<sup>®</sup> è stato commercializzato in Italia fino alla fine del 2012, anno in cui l'azienda produttrice decise di non rinnovare la AIC del farmaco. Il ritiro dalla distribuzione del Nopron<sup>®</sup> ha lasciato i pazienti senza un'alternativa terapeutica a causa dell'assenza di altri medicinali aventi come principio attivo la niaprazina. Dal 2018 la disponibilità della niaprazina come materia prima pura ha permesso alle farmacie galeniche di allestire, su prescrizione medica, un farmaco equivalente al Nopron<sup>®</sup>, ovvero una preparazione contenente il medesimo principio attivo allo stesso dosaggio.

## **NIAPRAZINA: CHIMICA, INDICAZIONE, POSOLOGIA**

La niaprazina (N-[3-[4-(p-fluorofenil)-1-piperazinil]-1-metilpropil]-nicotinammide) è un farmaco orfano appartenente alla classe delle fenilpiperazine, un gruppo di antistaminici di prima generazione.

Inizialmente sviluppata come antistaminico, la niaprazina ha successivamente trovato impiego nel trattamento dei disturbi del sonno a causa del suo principale effetto collaterale: la sonnolenza. In particolare, questa molecola attiva le strutture serotoninergiche coinvolte nel sonno lento, risparmiando quelle noradrenergiche deputate alle fasi di sonno paradossale.

A causa della sua breve emivita, la niaprazina non influisce sul risveglio che generalmente avviene in forma fisiologica senza sonnolenza residua; inoltre, migliora la qualità del sonno evitando risvegli notturni, non ne aumenta la durata e consente un risveglio lucido e pronto.

La buona tollerabilità del farmaco e l'assenza di fenomeni di accumulo e/o assuefazione ne hanno favorito l'utilizzo nei pazienti pediatrici con agitazione psicomotoria.

La posologia viene decisa dal medico e varia da soggetto a soggetto. La dose consigliata per un adulto è compresa tra 30 - 60 mg da assumere circa 30 minuti prima di coricarsi, mentre nei bambini il dosaggio consigliato corrisponde a 1 mg per kg di peso corporeo. Per i pazienti pediatrici e geriatrici si consiglia all'inizio di somministrare metà dose e di ridurla qualora insorgano effetti collaterali.

La niaprazina è bene assorbita dopo somministrazione orale e raggiunge il picco di concentrazione plasmatica dopo 30-90 minuti. Il legame con le proteine plasmatiche è piuttosto debole per cui il farmaco si distribuisce rapidamente ed uniformemente nei vari distretti corporei. Il tempo di emivita è pari a  $4,53 \pm 0,86$  ore e l'escrezione avviene per il 79% per via urinaria e per il 21% per via fecale. La quota di farmaco eliminata con le urine è rappresentata per il 15% dalla molecola in forma immodificata e per l'85% dai metaboliti derivanti principalmente dalla N-dealchilazione, N-dearilazione, idrossilazione aromatica ed N-ossidazione.

## **EFFETTI INDESIDERATI, AVVERTENZE, INTERAZIONI E CONTROINDICAZIONI**

Gli effetti indesiderati che possono manifestarsi sono la sonnolenza residua nel corso della giornata successiva alla somministrazione e una sensazione di malessere generale, talvolta accompagnati da ipotonia o ipertonia e sintomi vertiginosi, prevalentemente in corrispondenza della prima assunzione e/o coincidente ad una posologia elevata. In caso di iperdosaggio si può manifestare un'eccitazione paradossa, generalmente priva di effetti gravi sulle funzioni vitali, che tendenzialmente si risolve entro qualche ora senza adottare specifiche terapie. In soggetti particolarmente sensibili si possono manifestare episodi di marcata sonnolenza e pertanto occorre avvertire i pazienti di evitare attività che richiedano integrità del grado di vigilanza (guida di autoveicoli, manovre di macchinari potenzialmente pericolosi, ecc.). La somministrazione del farmaco è sconsigliata a bambini sotto i 6 mesi di età, donne in gravidanza e in allattamento, soggetti con ipersensibilità accertata verso i componenti. È consigliabile evitare l'assunzione contemporanea di bevande alcoliche e psicofarmaci. Per questi ultimi si richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico al fine di evitare inattesi effetti indesiderati da interazione.

## **PRESCRIZIONE MEDICA, TIPOLOGIA E VALIDITA'**

In base alla legge 94/98 l'allestimento del galenico magistrale è consentito in quanto la specialità di origine industriale è stata ritirata dalla distribuzione per motivi non inerenti a rischi d'impiego e quindi non riguardanti la sicurezza del prodotto.

La preparazione galenica magistrale può essere allestita dietro presentazione di una ricetta medica valida sei mesi per dieci dispensazioni, redatta da qualsiasi medico abilitato alla professione ed iscritto all'Ordine, indipendentemente dalla sua specializzazione.

**FAC SIMILE: PRESCRIZIONE MEDICA**

Dott.ssa Valeriana Insonnia  
 Medico Chirurgo  
 Viale del sonno 123  
 00123 Sogno  
 Tel: 012/123456  
 Data della ricetta  
 Paziente: nome e cognome e/o codice fiscale  
 R/ Niaprazina 3mg/mL  
 Fai ad arte sciroppo, quantità totale 150 mL  
 S/10 mL al dì mezz'ora prima di dormire (la posologia è facoltativa)  
 Medico: timbro e firma

**FORMULAZIONI ALLESTIBILI IN LABORATORIO GALENICO**

Grazie alla reperibilità della niaprazina come materia prima pura di grado farmaceutico è possibile non solo l'allestimento di una preparazione analoga alle specialità non più reperibili, ma anche di altre forme farmaceutiche personalizzabili sia in termini di composizione (in caso di allergie o intolleranze a particolari eccipienti) che di dosaggio in base alle esigenze del paziente.

**PREPARAZIONI LIQUIDE PER USO ORALE****1.) Soluzione idroalcolica orale 50 mg/mL**

Niaprazina\* 5 g  
 Alcol etilico 96 % (V/V) 30 g  
 Glicerina vegetale 10 g  
 Sciroppo semplice FU 15 g  
 Aroma lampone 0,5 g  
 Acido tartarico 1,3 g  
 Acqua depurata qb a 100 mL

**Allestimento:**

Solubilizzare sotto agitazione niaprazina in alcol etilico. In contemporanea portare a ebollizione l'acqua depurata e solubilizzare sotto agitazione acido tartarico, glicerina vegetale, saccarosio e aroma lampone. Aggiungere la soluzione alcolica alla soluzione acquosa. Portare a volume con acqua depurata e agitare. Se necessario filtrare su carta. Confezionare ed etichettare.

**Packaging:** flacone vetro scuro con contagocce o tappo contagocce

**Avvertenze:** Contiene alcol etilico. Tenere fuori della portata dei bambini. Conservare in recipiente ben chiuso e lontano da fonti di calore.

**Data limite di utilizzo:** 30 giorni.

**2.) Sciroppo medicato 3 mg/ml**

Niaprazina\* 0,45 g  
 Metile-paraidrossibenzoato 0,077 g  
 Aroma in polvere 1,4 g  
 Saccarosio 122 g  
 Acido tartarico 0,12 g  
 Acqua depurata qb a 150 mL

**Allestimento:**

Portare a ebollizione l'acqua depurata, solubilizzare sotto agitazione a circa 50 °C metile-paraidrossibenzoato, acido tartarico e saccarosio e lasciare raffreddare. Aggiungere a pioggia, setacciando aroma in polvere e successivamente la niaprazina. Aggiungere l'acqua depurata fino a volume e agitare. Se necessario filtrare. Confezionare ed etichettare.

**Packaging:** flacone di vetro scuro con tappo dosatore oppure siringa graduata 5 mL

**Avvertenze:** Tenere fuori della portata dei bambini, da conservare al riparo della luce, contiene saccarosio; tenere presente in caso di diabete o diete ipocaloriche. Agitare bene prima dell'uso.

**Data limite di utilizzo:** 30 giorni.

*Bibliografia*

1. Besana R., Fiocchi A., De Bartolomeis L, et al: *Comparison of niaprazine and placebo in pediatric behaviour and sleep disorders: double blind clinical trial.* *Curr Ther Res* 1984;36:58-66;
2. NOPRON® Reference product information;
3. Nopron Scheda tecnica e prescrivibilità *Torrimedica*;
4. Legge 8 aprile 1998, n. 94 (G.U. n. 86 del 14 aprile 1998);
5. *Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Nopron» (12A11263);*
6. *Comunicazione concernente il ritiro del medicinale Nopron enfant sirop 15mg/5ml 150 ml Laboratoires Genopharm Francia da parte dell'AFSSAPS (Comunicato AIFA del 23/12/2011);*
7. Foglietto illustrativo NOPRON;
8. *Comunicazione Aifa su Nopron enfant sirop 15 mg/5ml 150ml;*
9. *Handbook of pharmaceutical excipients 6th edition. (D. Rowe, Raymond C., Paul J. Sheskey, Ph.D. Cook, Walter G. , Marian E. Fenton)*
10. *Il Galenista e il Laboratorio (Massimo Frongia, Luca Casettari) -*
11. *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding (Lloyd V.Allen Jr)*
12. *Medicamenta VII ed*
13. *Trissel's Stability of compounded formulations 4th Edition (Lawrence A. Trissel)*