



Giunta Regionale

Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali

Commissione Regionale Farmaco

(D.G.R. 1540/2006 e D.G.R. 2330/2008)

Documento relativo a:

RUFINAMIDE

Luglio 2010

Assessorato Politiche per la salute – Commissione Regionale del Farmaco

Rufinamide

Indicazioni registrate

La rufinamide è indicata come terapia aggiuntiva nel trattamento di crisi epilettiche associate a sindrome di Lennox-Gastaut, in pazienti di età pari o superiore a 4 anni.

Trattamento di riferimento disponibile per le patologie elencate

L'acido valproico è autorizzato come farmaco di prima linea. Lamotrigina, felbamato e topiramato sono invece autorizzati come terapia aggiuntiva in pazienti refrattari o intolleranti agli altri antiepilettici. Ad ogni modo, la maggior parte dei casi di sindrome di Lennox-Gastaut è resistente alla terapia.

Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione in realtà è ignoto, come per per la maggior parte degli antiepilettici. Studi in vitro mostrano che la rufinamide potrebbe avere un effetto inibitorio sui potenziali d'azione sodio-dipendente.

Evidenze disponibili per il farmaco in oggetto e loro trasferibilità

L'autorizzazione è stata concessa sulla base di un singolo trial clinico controllato e randomizzato^{1, 2}, in doppio cieco. Sono stati arruolati 138 pazienti dai 4 ai 30 anni per una durata del trattamento complessiva di 12 settimane. La rufinamide è stata aggiunta ad un regime fisso di terapia costituito da uno fino a tre farmaci antiepilettici (in genere acido valproico, lamotrigina o topiramato).

Sebbene nessun paziente abbia avuto un controllo completo delle crisi, è stata registrata:

- una riduzione complessiva delle crisi del 32,7% nei trattati rispetto al 11,7% dei placebo;
- una riduzione delle crisi tonico-atoniche del 41% nel braccio dei trattati con rufinamide rispetto al pre-trattamento vs un aumento dell'1% nel braccio placebo;
- una riduzione della gravità delle crisi, secondo una valutazione del genitore/osservatore, nel 53% dei pazienti nel braccio trattato con rufinamide rispetto ad un 30% registrato nel braccio placebo.

Costo

Il costo per 30 giorni di terapia con rufinamide è 415 euro (dose media: 1800 mg/die), con valproato è pari a 50,28 euro.

Sicurezza

Il 9% dei pazienti appartenenti al gruppo dei trattati ha interrotto il trattamento per effetti collaterali, mentre non si sono registrati casi del genere nel gruppo placebo.

Gli effetti collaterali più comuni sono stati: sonnolenza (24% rufinamide vs 12% placebo) e vomito (21% vs 6%).

Esistono interazioni farmacologiche importanti con la rufinamide e, quindi, da non sottovalutare:

- il valproato può far aumentare il livello plasmatico di rufinamide del 70%;
- la rufinamide può far aumentare le concentrazioni plasmatiche di lamotrigina .

Conclusioni

Come per molti antiepilettici, gli endpoint considerati sono costituiti dalla frequenza delle crisi, mentre non vengono valutati gli effetti del trattamento sulla qualità di vita dei pazienti o sul loro inserimento sociale, ovvero sul carico assistenziale per i familiari. Pertanto, è difficile considerare nel complesso l'efficacia del trattamento sulla vita dei pazienti, tenendo anche conto degli effetti collaterali.

Tuttavia, nel caso specifico della rufinamide, si può ritenere che un vantaggio non trascurabile sia correlato alla riduzione della frequenza delle crisi atoniche, con conseguente riduzione di traumatismi secondari da caduta a carico del paziente. In considerazione della indicazione "orfana" del farmaco, pur nella limitatezza delle evidenze disponibili, la CRF si esprime a favore dell'inserimento in PTR della rufinamide. La disponibilità di altri trattamenti di uso consolidato nella sindrome di Lennox-Gastaut, suggerisce alla CRF di limitare la prescrizione della rufinamide al trattamento di pazienti refrattari o intolleranti ad altri antiepilettici

Assessorato Politiche per la salute – Commissione Regionale del Farmaco

assunti in maniera ottimale e per un periodo di tempo adeguato e di vincolare la prescrizione alla compilazione di una RMP.

Bibliografia

1. T.Glauser, G. Kluger, R. Sachdeo et al Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. Neurology, 2008 ; 70:1950-1958.
2. Micromedex

Documento approvato nella seduta della CRF del 22 luglio 2010