



Assessorato Politiche per la Salute

*Commissione Regionale Farmaco*

(D.G.R. 1999/2006)

*Documento relativo a:*

TOPIRAMATO NELLA PROFILASSI DELL'EMICRANIA

Settembre 2007

## Assessorato Politiche per la salute – Commissione Regionale del Farmaco

### Topiramato nella profilassi dell'emicrania

**N.B. la seguente scheda si rivolge alla sola indicazione “profilassi dell'emicrania”**

#### Azione del farmaco e indicazioni registrate

Il topiramato è un monosaccaride sulfamato sostituito con attività antiepilettica. Il meccanismo d'azione non è chiaro. Dati in vitro e sull'animale indicano: una attività di inibizione dei potenziali d'azione neuronali indotti dalla stimolazione ripetitiva, una interazione con i recettori GABA, una inibizione del rilascio di aminoacidi eccitatori ed una attività inibitoria sui canali del sodio voltaggio dipendenti. E' indicato per la profilassi dell'emicrania nei pazienti adulti che non abbiano risposto o siano intolleranti alle altre terapie standard.

#### Trattamenti di riferimento disponibili per le patologie elencate

Per la profilassi dell'emicrania sono di documentata efficacia ed autorizzati il propranololo, la flunarizina e l'amitriptilina.

#### Evidenze disponibili

Il topiramato è stato studiato verso placebo in due studi randomizzati in doppio cieco contro placebo di grandi dimensioni (486 e 483 pazienti). In entrambi gli studi l'efficacia era statisticamente e clinicamente superiore al placebo nella riduzione della frequenza mensile media degli attacchi (5-6/mese nel placebo, 2-3/mese con topiramato), nella percentuale di pazienti con una riduzione superiore al 50% della frequenza degli attacchi (50% vs 22%) e nel consumo di farmaci per il trattamento dell'attacco (FANS e triptani). La percentuale di pazienti che non ha concluso il periodo di studio non differiva fra topiramato 50 e 100 mg e placebo con una percentuale maggiore in quest'ultimo dovuta a mancanza di efficacia rispetto ad una maggior incidenza di effetti collaterali nel gruppo trattato (20-25%). Gli effetti collaterali più frequenti indotti da topiramato sono: parestesie (40-50%), stanchezza (15-20%), anoressia (10-15%) con perdita di peso (5-10%), disgeusia (5-10%). In altri studi successivi il topiramato è stato confrontato con propranololo e valproato. In entrambi gli studi il disegno era di superiorità, che non è stata dimostrata. Tuttavia il numero di ritiri per effetti collaterali era uguale. In tutti gli studi la dose ottimale era di 100 mg/die (in due somministrazioni) raggiunta con incrementi settimanali di 25 mg/die.

#### Conclusioni

Il topiramato, alla dose di 100 mg/die, è risultato efficace nella profilassi dell'emicrania. Non ci sono elementi per stabilire una sua superiorità o una migliore sicurezza rispetto agli altri farmaci antiemicranici disponibili. Permane pertanto indicato, in assenza di ulteriori studi testa a testa, come un farmaco di seconda linea.

Documento approvato nella seduta della CRF del 13 settembre 2007

#### Bibliografia

1. Silberstein SD et al. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. Arch Neurol. 2004 Apr;61(4):490-5.
2. Brandes JI et al Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. JAMA. 2004 Feb 25;291(8):965-73.
3. Diener HC et al Topiramate in migraine prophylaxis--results from a placebo-controlled trial with propranolol as active control. J Neurol. 2004 Aug;251(8):943-50.