

Nota 93

(Determina AIFA 15 aprile 2013, pubblicata sulla G.U. n. 99 del 29 aprile 2013, in vigore dal 30 aprile 2013)

La prescrizione del farmaco Buccolam a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni patologiche:

Classe A:

Limitatamente alle seguenti indicazioni	Limitatamente ai seguenti principi attivi
<p>1) Trattamento acuto delle crisi nelle epilessie dell'età pediatrica con elevato rischio di occorrenza di crisi prolungate (durata maggiore di 5 minuti) o di stato di male epillettico</p> <p>Forme idiopatiche</p> <ul style="list-style-type: none">- Sindrome di Dravet- Sindrome di Panayiotopoulos <p>2) Trattamento acuto delle crisi nelle altre epilessie dell'età pediatrica, dopo un precedente episodio di crisi prolungata (durata maggiore di 5 minuti) o di stato di male epillettico</p> <p>- Forme idiopatiche</p> <p>- Forme sintomatiche a varia eziologia</p>	Midazolam oromucosale Siringhe preriempite da 2,5, 5, 7,5 e 10 mg per uso oromucosale

Background

Buccolam ha ottenuto, nel 2011, una Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA). La forma farmaceutica consiste in una siringa dosata con diverse posologie per somministrazione oromucosa di una dose singola di midazolam per il trattamento delle convulsioni prolungate nel bambino.

In Italia, i bambini con epilessia che presentano crisi prolungate vengono attualmente trattati con Diazepam endorettale (Micropam). L'utilizzo del midazolam per via oromucosale, precisandone la non disponibilità in Italia, è stato indicato quale opzione terapeutica nelle raccomandazioni della Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE) per il trattamento dello Stato di Male Convulsivo del bambino (Capovilla et al, 2012, Capovilla et al, Epilepsia, in press). L'utilizzo del midazolam oromucosale è raccomandato, in particolare in adolescenza, come farmaco di prima scelta per il trattamento delle crisi prolungate nelle recenti linee guida NICE 2012.

Indicazioni terapeutiche

La sindrome di Dravet è una grave forma di epilessia ad esordio nel primo anno di vita che si manifesta con crisi febbrili ed afebbrili di lunga durata a realizzare dei v.e.p. stati di male epillettico (Dravet, Epilepsia 2011). Il marker genetico è costituito dalla presenza di una mutazione del gene SCN1A. Tale mutazione si può anche trovare in casi per lo più familiari di convulsioni febbrili di lunga durata. La sindrome di Panayiotopoulos è una forma di epilessia ad esordio solitamente nei primi anni di vita che si manifesta con crisi autonomiche di lunga durata in una percentuale molto elevata di casi (Capovilla et al, Epilepsia 2009, Specchio et al, Epilepsia 2011).

Evidenze disponibili

Efficacia

Gli studi presenti in letteratura (Scott et al, Lancet 1999; McIntyre et al, Lancet 2005; Mpimbaza et al, Pediatrics 2008) hanno confrontato l'utilizzo di midazolam soluzione oromucosa con quello di diazepam rettale, dimostrando un'efficacia pari o, anche se non significativamente, superiore del midazolam rispetto al diazepam. Il midazolam presenta, però, una maggiore facilità d'uso con una conseguente maggior rapidità di intervento terapeutico. La somministrazione rettale, inoltre, in particolare nei bambini più grandi ma soprattutto negli adolescenti, è certamente socialmente imbarazzante e spesso poco accettata dai pazienti stessi e dai caregivers. Ancora, la sua assimilazione può essere ostacolata da fattori intrinseci intestinali, quali ad esempio la ritenzione fecale o la presenza di patologie intercorrenti che causino scariche diarreiche.

Sicurezza

Dagli studi presenti in letteratura (Scott et al, Lancet 1999; McIntyre et al, Lancet 2005; Mpimbaza et al, Pediatrics 2008), non emergono differenze significative per il rischio di depressione respiratoria tra midazolam oromucosale e diazepam rettale. Non vi sono evidenze di altri potenziali eventi avversi di significativa rilevanza clinica.

Particolari avvertenze

La posologia varia in funzione dell'età secondo quanto indicato nel piano terapeutico.

La somministrazione tra i 3 e i 6 mesi può avvenire solo in ambito ospedaliero.

Qualora la crisi acuta prolungata non risponda al trattamento con midazolam oromucosale, il paziente deve essere ricoverato in ospedale senza una ulteriore somministrazione del farmaco da parte dei caregivers.

Bibliografia

1. Capovilla G, Vecchi M, Beccaria F, Sartori S, Minicucci F, Vigevano F. Trattamento dello stato epilettico convulsivo del bambino: raccomandazioni della Lega Italiana Contro l'Epilessia (LICE). 2012 http://www.lice.it/pdf/sec_pediatrico.pdf
2. Capovilla G, Beccaria F, Minicucci F, Sartori S, Vecchi M and Beghi E. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian League Against Epilepsy (LICE). Epilepsia, in press.
3. Capovilla G, Striano S and Beccaria F. Changes in Panayiotopoulos syndrome over time. Epilepsia 2009; 50, suppl 5:45-8.
4. Dravet C. The core Dravet syndrome phenotype. Epilepsia 2011, suppl 2; 3-9.
5. McIntyre J, Robertson S, Norris E et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 205- 210.
6. Mpimbaza A, Ndeezi G, Staedke S, Rosenthal PJ, Byarugaba J. Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. Pediatrics 2008; 121: e58-64.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NHS Evidence, 2012.
8. Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. Lancet 1999; 353: 623-626.
9. Specchio N, Trivisano M, Di Ciompo V, Cappelletti S, Masciarelli G, Volkov J, Fusco L and Vigevano F. Panayiotopoulos syndrome: A clinical, EEG and neuropsychological study of 93 consecutive patients. Epilepsia 2011; 51: 2098-2107.