

# SPORTIVO



Periodico di aggiornamento scientifico e professionale

## L'impiego di betametasone valerato, cerotto medicato per uso topico, nei traumi distorsivi della caviglia

M. Guelfi, M. Guelfi, V. Salini

*La distorsione alla caviglia rappresenta uno dei traumi più frequenti del sistema muscoloscheletrico: solo negli Stati Uniti ogni giorno più di 20.000 persone subiscono l'inversione del flessore plantare del piede. In circa il 50% dei casi le cause sono correlate alla pratica sportiva, anche non agonistica. Se non trattati in modo corretto e repentino, nel 30-40% dei casi, questi traumi possono sfociare in conseguenze croniche. <sup>(1,2)</sup>*

*Continua a pagina 2*

Pagina 2

**L'impiego di betametasone valerato, cerotto medicato per uso topico, nei traumi distorsivi della caviglia**

M. Guelfi, M. Guelfi, V. Salini

Pagina 9

**Razionale dell'impiego della somministrazione transdermica di un cortisonico**

B. Frediani

Pagina 11

**Efficacia della terapia transdermica con betametasone valerato nel trattamento del dolore associato a tendinopatia dell'estensore del pollice**

R. Saggini, H. Khodor, A. Di Stefano, R.G. Bellomo

## Direttore responsabile

Massimo Padula  
padula@ilmedicosportivo.it

## Direttore editoriale

Giorgio Maggiani  
direttore.editoriale@ilmedicosportivo.it

## Comitato scientifico

R. Agricola (TO), E. Alicicco (BS),  
M. Benazzi (MI), G. Bianchi (GE),  
A. Branca (SO), G. L. Bruno (TO),  
A. Campi (RM), R. Campini (TO),  
E. Castellacci (LU), G. Cerulli (PG),  
G. Coari (LU), F. Colautti (PG),  
F. Combi (MI), R. Corsetti (BO),  
B. Costantino (PC), A. De Nicola (BA),  
R. D'Onofrio (LT), M. Di Piero (GE),  
M. Di Stefano (TO), A. Ferretti (RM),  
F. Festa (CH), R. Filippini (VR),  
C. Faletti (TO), G. Fiorini (MI),  
G. Francavilla (PA), G. Galanti (FI),  
P. Gatto (GE), P. L. Gatto (GE),  
E. Luna (MI), M. Manzoli (PO),  
M. Marcacci (BO), P. P. Mariani (RM),  
F. Martino (BA), G. Martelli (SI),  
L. Miori (PV), O. Moreschini (RM),  
D. Munarolo (TV), M. Muratore (LE),  
A. Nardi (RO), G. Odaglia (GE),  
G. Palaia (LE), L. Pederzini (MO),  
F. Priano (GE), S. Respizzi (MI),  
G. Rizzardini (MI), G. Rocca (AL),  
S. G. Roi (BO), D. Rosa (NA),  
P. Rossi (TO), P. Tamburrino (LT),  
A. Tucciarone (LT), V. Valerio (BR),  
G. Vassallo (GE), L. Ventura (MN),  
F. Versace (SV), P. Volpi (MI),  
R. Zaffanelli (MI), U. Zoppi (TE)

## Progetto grafico

Dynamicom Srl

## Art Director

Giovanna Nicoli  
giovanna.nicoli@ilmedicosportivo.it

## Impaginazione

Massimo Di Leo  
massimo.dileo@ilmedicosportivo.it

## Registrazione del Tribunale di Milano

n. 742 del 26 novembre 1999

## Stampa

Grafismi

## Direzione, redazione e amministrazione

Dynamicom Srl  
Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano  
Tel. +39.02.89.69.37.51 - Fax +39.02.20.11.76

## Sito internet

www.ilmedicosportivo.it  
www.ilmedicosportivo.com

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'editore.

**Norme per gli Autori.** La rivista pubblica contributi (articoli originali, di aggiornamento, casi clinici, ecc.) relativi alla medicina sportiva. Gli Autori dei contributi sono responsabili del loro contenuto e della riproduzione nelle immagini allegate. L'accettazione dei contributi è comunque subordinata alla revisione del comitato scientifico, all'esecuzione di eventuali modifiche dettate da esigenze redazionali ed al parere definitivo del direttore responsabile.

**Norme generali** Il testo dovrà essere composto in lingua italiana, dattiloscritto in duplice copia con pagine numerate e dovrà essere corredato da: 1. Titolo 2. Nomi per esteso degli autori e istituto di appartenenza, indirizzo e recapito telefonico dell'Autore cui è destinata la corrispondenza 3. Bibliografia essenziale 4. A discrezione degli Autori è gradita la memorizzazione del testo e di eventuali immagini su supporto magnetico (dischetto da 3.5") per PC DOS o Apple Macintosh.

**Il materiale da pubblicare va indirizzato a:**

Il Medico Sportivo - Via San Gregorio, 12  
20124 Milano



Questo periodico è associato  
all'Unione Stampa Periodica Italiana

Segue da pagina 1

## Introduzione

Con il termine distorsione si indica un ampio range di condizioni patologiche che vanno dall'overstretching alla rottura completa del legamento, con comparsa di una grave instabilità dell'intera articolazione. I legamenti della caviglia sono costituiti dal legamento talofibulare anteriore (ATFL), il legamento calcaneofibulare (CFL) e il legamento talofibulare posteriore. L'ATFL è il legamento più coinvolto nei traumi distorsivi (97% dei casi).<sup>(1,3)</sup> La gravità della distorsione acuta della caviglia viene classificata in lesione di Grado I (stretching dei legamenti talofibulare anteriore), Grado II (lacerazione parziale del legamento talofibulare anteriore e stretching del legamento calcaneofibulare) e Grado III (rottura dei legamenti talofibulare anteriore e calcaneofibulare) (figura 1).<sup>(4,5)</sup>

Le distorsioni alla caviglia sono caratterizzate, dall'insorgenza di uno stato infiammatorio localizzato, accompagnato dalla comparsa di dolore, edema, iperalgesia ed eritema (tabella 1), conseguenze che limitano in modo significativo le capacità fisiche del soggetto e portano contemporaneamente all'utilizzo massivo di risorse sanitarie e ad assenteismo.

In uno studio clinico condotto nei Paesi Bassi, è stato calcolato che il costo totale medio (diretto e indiretto) di una distorsione della caviglia è di circa 360 € a persona; le distorsioni della caviglia considerate nel loro insieme costano invece allo stato 43,2 milioni di € all'anno e l'80% di questi costi è dovuto all'assenza dal posto di lavoro. Inoltre, le distorsioni della caviglia possono sfociare in restrizioni fisiche di tipo cronico, fra cui l'instabilità della caviglia (CAI) che non limita solo l'attività fisica del soggetto, ma porta a degenerazione articolare e a un aumentato rischio di osteoartrite, con tutte le conseguenze ivi annesse.<sup>(1,4,6)</sup>

Per trattare l'infiammazione che compare successivamente al trauma distorsivo si utilizza generalmente il metodo R.I.C.E. (Rest, Ice, Compression and Elevation). Lo stato infiammatorio e tutti i sintomi ad esso associati possono limitare la capacità del paziente di svolgere il proprio programma riabilitativo e, di conseguenza, ridurre la probabilità di guarigione completa della caviglia. Secondo le linee guida del Dutch Institute for Healthcare Quality CBO, la terapia R.I.C.E. dovrebbe rappresentare il trattamento di scelta nei primi 4-5 giorni. Ad oggi, il trattamento funzionale (es. taping e tutore) della durata di 4-6 settimane viene preferito alla completa immobilizzazione dell'arto poiché consente un più precoce ritorno al lavoro e all'attività sportiva.<sup>(1,4,7)</sup>

Nel trattamento immediato dei disturbi di origine traumatica o reumatica è indicato inoltre l'impiego concomitante di farmaci ad azione antinfiammatoria per attenuare il dolore e favorire un rapido recupero funzionale. In caso di malattie del sistema muscolo-scheletrico, i benefici dei FANS ad azione sistemica nella terapia del dolore è indiscussa e ciò spiega per quale motivo questi farmaci siano i più utilizzati, al punto che, su scala mondiale, si stima che oltre 30 milioni di persone ne facciano ricorso quotidianamente. Ciononostante, è ben noto l'elevato rischio cardiovascolare associato al loro utilizzo, come a quello degli inibitori selettivi delle COX-2; altrettanto rilevanti sono le persistenti preoccupazioni sorte intorno all'utilizzo degli oppioidi come analgesici (i.e. dipendenza e tolleranza fisica, sedazione, insufficienza respiratoria, vertigini, nausea e vomito...).

Tutte queste considerazioni hanno portato a un aumento dell'interesse nei con-

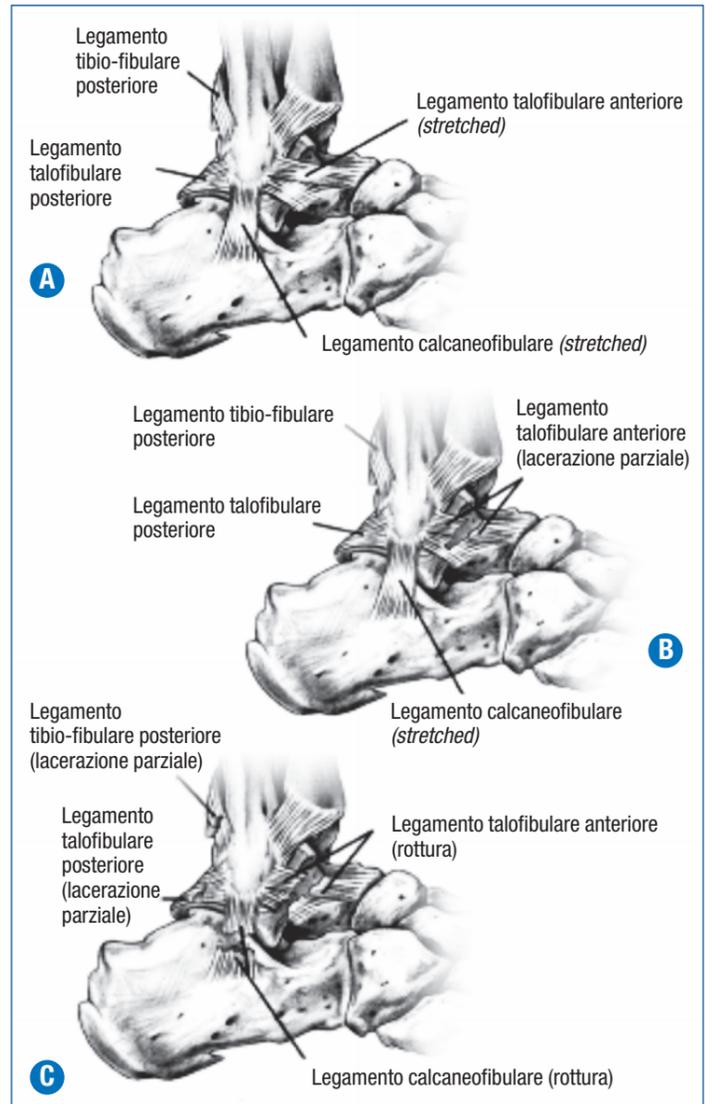


Figura 1 - Tre gradi di distorsione della caviglia. (A) Grado I, stretching dei legamenti talofibulare anteriore e calcaneofibulare; (B) Grado II, lacerazione parziale del legamento talofibulare anteriore e stretching del legamento calcaneofibulare; (C) Grado III, rottura dei legamenti talofibulare anteriore e calcaneofibulare.<sup>(5)</sup>

fronti dei farmaci analgesici a utilizzo topico, non sistemico. Potenzialmente, i farmaci a utilizzo topico mostrano un'efficacia paragonabile alle formulazioni per os, ma un'incidenza di eventi avversi estremamente inferiore. Ridurre i livelli sistemici del farmaco significa ridurre il rischio di tossicità d'organo e di tessuto ad esso associata (tabella 2).<sup>(8-10)</sup> L'applicazione cutanea di un farmaco ad azione antinfiammatoria può quindi costituire una via di somministrazione più sicura e una valida alternativa alla somministrazione sistemica, rappresentando un approccio ideale al dolore

muscoloscheletrico localizzato, quale la distorsione della caviglia. È disponibile in commercio un cerotto medicato da applicare direttamente sulla pelle contenente betametasona valerato (Betesil®, IBSA), un corticosteroide dotato di potente azione antinfiammatoria, antipruriginosa e vasocostrittiva. Questo prodotto è indicato per il trattamento delle affezioni cutanee di origine infiammatoria che non rispondono al trattamento con corticosteroidi meno potenti e della psoriasi cronica a placche, localizzata in zone difficili da trattare. Per la sua spiccata azione antinfiammatoria, è razionale proporre il

### SINTOMI DI DISTORSIONE DELLA CAVIGLIA

Dolore nella zona laterale (fra il malleolo e le ultime 3 dita)	Arrossamento e calore
Edema (gonfiore)	Limitazioni funzionali
Ematomi ed ecchimosi	Instabilità deambulatoria

Tabella 1 - Sintomi di distorsione alla caviglia correlati all'insorgenza di uno stato infiammatorio localizzato

### BENEFICI DEL RILASCIO CUTANEO DEI FARMACI TOPICI

- Nessun metabolismo di primo passaggio o altre variabili correlate al passaggio nel tratto gastrointestinale (es. pH e tempo di svuotamento gastrico)
- Riduzione degli eventi avversi e minimizzazione delle concentrazioni di picco e di valle del farmaco nel sangue
- Facilità di sospensione del dosaggio nel caso di comparsa di eventi avversi
- Il rilascio del farmaco può essere mantenuto e controllato per lunghi periodi di tempo
- Accesso diretto al sito target
- Somministrazione pratica e indolore
- Miglioramento dell'accettazione e dell'aderenza dei pazienti alla terapia
- Facilità di utilizzo con una riduzione dei costi sanitari del trattamento
- Una valida alternativa terapeutica quando la somministrazione per via orale del farmaco risulta impossibile (es. pazienti non coscienti o affetti da nausea)

Tabella 2 - Benefici analgesici correlati all'utilizzo di farmaci ad azione topica.<sup>(9)</sup>



 **Airtal**<sup>®</sup>  
M01AB16  
aceclofenac

**Efficace in Sicurezza  
nell'osteoartrite, artrite reumatoide  
e lombosciatalgia<sup>1</sup>**

**“I feel good”**



1. Dooley M. et al. *Drugs* 2001; 61(9): 1351-1378 (Adis Drug Evaluation)



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AIRTAL 100 mg compresse rivestite  
AIRTAL 100 mg polvere per sospensione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AIRTAL 100 mg compresse rivestite  
**Ogni compressa rivestita contiene:** Principio attivo: Aceclofenac 100 mg  
AIRTAL 100 mg polvere per sospensione orale  
**Ogni bustina contiene:** Principio attivo: Aceclofenac 100 mg  
**Eccipienti:** sorbitolo (E420), saccarina sodica, **aspartame** (E951).  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite. Polvere per sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

Aceclofenac è un antinfiammatorio non-steroido, appartenente alla classe degli analoghi dell'acido fenilacetico.

#### 4.1 Indicazioni Terapeutiche

Trattamento di malattie osteo-articolari croniche quali osteoartrite, artrite reumatoide, spondilite anchilosante e di reumatismi extra articolari quali periartrite, tendiniti, borsiti, entesiti.  
Trattamento degli stati dolorosi acuti di differente eziologia quali sciatalgie, lombalgie, mialgie, dismenorrea primaria, dolore conseguente a traumi di varia natura, odontalgia.

#### 4.2 Posologia e Modo di Somministrazione

##### AIRTAL 100 mg compresse rivestite

**Adulti** - La dose giornaliera raccomandata è di 2 compresse rivestite al giorno (200 mg/die), una compressa rivestita ogni 12 ore. Le compresse rivestite vanno ingerite con un sufficiente quantitativo di acqua.

##### AIRTAL 100 mg polvere per sospensione orale

La dose giornaliera è di 2 bustine al giorno (200 mg/die) 1 bustina ogni 12 ore. Le bustine devono essere sciolte in 40-60 ml di acqua e ingerite immediatamente. Sia le compresse rivestite che le bustine vanno assunte preferibilmente durante i pasti. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati utilizzando AIRTAL per il minor tempo possibile necessario per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

**Bambini** - Attualmente non sono disponibili dati clinici sull'uso del farmaco in pediatria, pertanto se ne sconsiglia la somministrazione.

**Anziani** - Nei pazienti anziani il profilo farmacocinetico di aceclofenac non risulta modificato, quindi non si ritiene necessario modificare la posologia. Tuttavia, come per altri FANS, si dovrebbe prestare attenzione al trattamento di pazienti anziani con compromessa funzionalità renale, epatica, con alterazioni cardiovascolari o sottoposti contemporaneamente ad altri trattamenti farmacologici.

**Pazienti con lieve insufficienza renale** - Come per altri FANS, il farmaco deve essere somministrato con cautela anche se non sono emerse evidenze cliniche tali da indurre una riduzione della dose.

**Pazienti affetti da insufficienza epatica** - In pazienti con insufficienza epatica è consigliabile ridurre la dose iniziale a 100 mg/die.

#### 4.3 Controindicazioni

Il prodotto è controindicato nei casi di ipersensibilità al principio attivo o a farmaci antinfiammatori non steroidei, incluso l'acido acetilsalicilico, nonché in caso di ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti. Come altri antinfiammatori non steroidei, aceclofenac è controindicato nei pazienti in cui si siano verificati, dopo assunzione di acido acetilsalicilico o di altri farmaci inibitori della prostaglandin-sintetasi, accessi asmatici o altre reazioni allergiche (orticaria, rinite, edema, rash, broncospasmo). Il prodotto non deve essere usato in caso di ulcera gastro-duodenale o di emorragie a livello del tratto gastrointestinale e nei soggetti con diatesi emorragica. AIRTAL è controindicato nei pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento). Inoltre il farmaco è controindicato in pazienti affetti da grave insufficienza epatica, renale, cardiaca. AIRTAL nella formulazione supposte non deve essere somministrato a pazienti con disturbi emorroidari, proctite o altre lesioni locali in atto o presenti nell'anamnesi recente. Il farmaco non deve essere usato nei bambini. AIRTAL è altresì controindicato in gravidanza, specialmente negli ultimi 3 mesi, e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

#### 4.4 Avvertenze Speciali e Precauzioni d'Impiego

##### Avvertenze

L'uso di AIRTAL deve essere evitato in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2. Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile che occorre per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4.2 e i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

**Anziani** - I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

**Apparato gastro-intestinale** - Emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione: durante il trattamento con tutti i FANS, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali. Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi aumentate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile. L'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori di pompa protonica) deve essere considerato per questi pazienti e anche per pazienti che assumono basse dosi di aspirina o altri farmaci che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali (vedere sotto e paragrafo 4.5). Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento. Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedere paragrafo 4.5). Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono AIRTAL il trattamento deve essere sospeso. I FANS devono essere somministrati con cautela nei pazienti con sintomi indicativi di malattia gastrointestinale, storia di ulcera gastrointestinale, colite ulcerosa, morbo di Crohn e diatesi emorragica o alterazioni ematologiche poiché tali condizioni possono essere esacerbate (vedere paragrafo 4.8).

**Sistema cardiovascolare e cerebrovascolare** - Un adeguato monitoraggio e opportune istruzioni sono necessarie nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca congestizia da lieve a moderata poiché, in associazione al trattamento con i FANS, sono stati riscontrati ritenzione di liquidi ed edema. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (p.es. infarto del miocardio o ictus). Non ci sono dati sufficienti per escludere un rischio simile per aceclofenac. I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia, cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con aceclofenac soltanto dopo attenta valutazione. Analoghe considerazioni devono essere effettuate prima di iniziare un trattamento di lunga durata in pazienti con fattori di rischio per malattia cardiovascolare (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, fumo). Aceclofenac deve essere somministrato con cautela e sotto stretto controllo medico nei pazienti con storia di sanguinamento cerebrovascolare.

**Sistema endocrino** - Malgrado la pancreatite indotta da farmaci sia un evento non comune, è stata segnalata con l'uso di FANS.

**Funzionalità epatica** - Uno stretto controllo medico è richiesto per i pazienti con lieve-moderata compromissione della funzionalità epatica.

**Reazioni di ipersensibilità e reazioni cutanee** - Come con altri FANS, sono possibili reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattiche e anafilattoidi, anche in assenza di una precedente esposizione al medicinale. Gravi reazioni cutanee alcune delle quali fatali, includenti dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica, sono state riportate molto raramente in associazione con l'uso dei FANS (vedere paragrafo 4.8). Nelle prime fasi della terapia i pazienti sembrano essere a più alto rischio: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. AIRTAL deve essere interrotto alla prima comparsa di rash cutaneo, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

##### Precauzioni

**Funzionalità renale** - Soggetti con lieve-moderata insufficienza renale devono essere tenuti sotto controllo poiché l'uso dei FANS può determinare un deterioramento della funzione renale. In tali soggetti deve essere usata la minima dose efficace e la funzionalità renale deve essere regolarmente controllata. L'importanza delle prostaglandine nella regolazione del flusso ematico renale deve essere sempre tenuta in considerazione nei soggetti con alterata funzione renale, in quelli trattati con diuretici e in coloro che hanno subito un'operazione chirurgica importante. Gli effetti sulla funzionalità renale sono generalmente reversibili con la sospensione di aceclofenac.

**Funzionalità epatica** - Aceclofenac deve essere sospeso nel caso del perdurare di anomalie o peggioramento dei tests di funzionalità epatica o qualora si presentino segni o sintomi tipici di disfunzione epatica o in presenza di altre manifestazioni (eosinofilia, rash). L'epatite può manifestarsi senza segni premonitori. L'uso di aceclofenac nei soggetti con porfiria epatica può determinare un attacco.

**Ematologiche** - Aceclofenac può inibire in maniera reversibile l'aggregazione piastrinica (vedere la voce anticoagulanti al paragrafo 4.5).

**Trattamenti a lungo termine** - Come misura preventiva, i soggetti sottoposti a trattamento a lungo termine con FANS dovrebbero essere controllati per quanto riguarda la crisi ematica e i parametri di funzionalità renale ed epatica.

**Fertilità** - L'uso di aceclofenac, come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della ciclossigenasi è sconsigliato nelle donne che intendono iniziare una gravidanza. La somministrazione di aceclofenac dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità. Date le interazioni dei FANS con le prostaglandine, si deve prestare attenzione alle donne in trattamento con mifepristone in quanto è teoricamente possibile che si verifichi una riduzione della sua efficacia anche se non è nota la rilevanza clinica di questa teoria (vedere paragrafo 4.5).

##### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Le bustine contengono **sorbitolo** (E420), pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Le bustine contengono **aspartame** (E951) quale fonte di fenilalanina, possono quindi essere pericolose per i pazienti con fenilchetonuria.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

**Diuretici, ACE inibitori e antagonisti dell'angiotensina II** - I FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (per esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la co-somministrazione di un ACE inibitore o di un antagonista dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono il sistema della ciclo-ossigenasi può portare a un ulteriore deterioramento della funzione renale, che comprende una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere considerate in pazienti che assumono AIRTAL in concomitanza con ACE inibitori o antagonisti dell'angiotensina II. Quindi, la combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzione renale dopo l'inizio della terapia concomitante. Sebbene non si sia osservata alcuna influenza sul controllo della pressione del sangue quando somministrato in concomitanza con bendrofluazide, non si possono escludere interazioni con altri diuretici. Nel caso di somministrazione concomitante con diuretici risparmiatori del potassio, va controllato il potassio sierico.

**Corticosteroidi** - aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

**Anticoagulanti** - Come altri FANS, aceclofenac può aumentare l'attività dei farmaci anticoagulanti come il warfarin (vedere paragrafo 4.4) e pertanto i pazienti sottoposti a terapia combinata dovrebbero essere strettamente monitorati. Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs). Aumento del rischio di emorragia gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

**Antidiabetici** - Studi clinici mostrano che diclofenac può essere somministrato con antidiabetici orali senza influenzarne gli effetti clinici. Sono stati riportati casi isolati di interazione di diclofenac con antidiabetici orali: si consiglia pertanto di considerare la possibilità di un aggiustamento del dosaggio degli ipoglicemizzanti.

**Metotrexato** - La somministrazione nell'arco delle 24 ore di FANS e metotrexato richiede particolare prudenza, in quanto si potrebbe determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'agente antitumorale con conseguente incremento della tossicità di quest'ultimo.

**Litio e digossina** - Aceclofenac, come altri FANS, può aumentare le concentrazioni plasmatiche di litio e di digossina.

**Altri FANS e steroidi** - L'uso concomitante di acido acetilsalicilico e altri FANS con steroidi può incrementare la frequenza degli effetti collaterali.

**Ciclosporina** - La nefrotossicità della ciclosporina può essere aumentata dagli effetti dei FANS sulla prostaglandina renale.

**Mifepristone** - FANS non devono essere somministrati per 8-12 giorni dopo l'assunzione di mifepristone perché ne possono ridurre l'efficacia.

**Tacrolimus** - La somministrazione di FANS in concomitanza con la somministrazione orale di tacrolimus può aumentare il rischio di nefrotossicità.

**Zidovudina** - Quando i FANS sono somministrati con zidovudina, aumenta il rischio di tossicità ematica; c'è evidenza di aumentato rischio di emartrosi ed ematoma negli emofilici HIV (+) in trattamento concomitante con zidovudina e ibuprofene.

#### 4.6 Gravidanza ed Allattamento

##### Gravidanza

Non ci sono informazioni sull'uso di aceclofenac in gravidanza. L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Risultati di studi epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di aborto e di malformazione cardiaca e di gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5%. È stato ritenuto che il rischio aumenta con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrione-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato riportato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico. Gli studi negli animali non mostrano evidenza di teratogenesi nel ratto, sebbene l'esposizione sistemica fosse bassa, e nel coniglio; il trattamento con aceclofenac (10 mg/kg/die) ha provocato una serie di alterazioni morfologiche in alcuni feti. Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre il feto a: - tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso nell'utero e possibile persistente ipertensione polmonare nei neonati); - disfunzione renale, che può progredire in insufficienza renale con oligo-idroamnios. La madre e il neonato alla fine della gravidanza a: - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse; - inibizione del tono dell'utero e delle contrazioni uterine risultanti in ritardo o prolungamento del travaglio. Conseguentemente, aceclofenac è controindicato nel terzo trimestre della gravidanza (vedere paragrafo 4.3). Se aceclofenac è usato nelle donne in cerca di concepimento o durante il primo o secondo trimestre della gravidanza, la dose deve essere la più bassa possibile e la durata del trattamento la più breve possibile.

##### Allattamento

Al momento non è noto se aceclofenac venga escreto nel latte materno e non è stato rilevato passaggio di aceclofenac marcato (C14) nel latte dei ratti in allattamento. L'uso di aceclofenac deve tuttavia essere evitato in gravidanza e durante l'allattamento a meno che il potenziale beneficio per la madre superi il possibile rischio per il feto.



MedDRA SOC	Comuni (>1/100, <1/10)	Non comuni (> 1/1.000, <1/100)	Rare (>/10.000, <1/1.000)	Molto rare / segnalazioni isolate (<1/10.000)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Anemia	Depressione del midollo osseo Granulocitopenia Trombocitopenia Anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattica (incluso shock) Ipersensibilità	
Disturbi psichiatrici				Depressione Sogni anomali Insonnia
Patologie del sistema nervoso	Capogiri			Parestesia Sonnolenza Mal di testa Alterazioni del gusto
Patologie dell'occhio			Disturbi visivi	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Vertigini
Patologie cardiache			Scompenso cardiaco	Palpitazioni
Patologie vascolari			Iperensione	Rossore Vampate
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Dispnea	Broncospasmo
Patologie gastrointestinali	Dispepsia Dolore addominale Nausea Diarrea	Flatulenza Gastrite Costipazione Vomito Ulcere boccali	Melena Ematemesi	Stomatite Emorragia gastrointestinale Perforazione intestinale Aggravamento di Crohn e della Colite ulcerosa Pancreatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Prurito Rash Dermatite Orticaria	Edema del viso	Porpora, Esantema Gravi reazioni mucocutanee Dermatite bollosa Sindrome di Stevens-Johnson Necrolisi tossica epidermica
Alterazioni renali e delle vie urinarie				Sindrome nefrosica Insufficienza renale
Patologie epatobiliari				Lesioni epatiche (inclusa epatite)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				Edema Affaticamento
Esami diagnostici	Incremento enzimi epatici	Incremento dell'urea nel sangue Incremento della creatinina sierica		Incremento della fosfatasi alcalina ematica Aumento di peso

#### Fertilità

Vedere paragrafo 4.4

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Come avviene per altri FANS ed in pazienti particolarmente predisposti, la somministrazione di aceclofenac potrebbe dar luogo a capogiri, vertigini o ad altri disturbi nervosi centrali: di questo dovrebbero essere informati coloro che sono impegnati a guidare un veicolo o a utilizzare macchinari che richiedono integrità del grado di vigilanza.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti collaterali più comunemente segnalati sono i disturbi gastrointestinali. Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere paragrafo 4.4). Dopo somministrazione di aceclofenac sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere paragrafo 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti. Sono stati segnalati disturbi dermatologici, inclusi prurito e rash, reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi tossica epidermica (molto raramente). Sono stati segnalati anomali livelli degli enzimi epatici; raramente è stato riportato innalzamento dei livelli di creatinina sierica. Edema, ipertensione e insufficienza cardiaca sono state riportate in associazione al trattamento con FANS. Studi clinici e dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di alcuni FANS (specialmente ad alti dosaggi e per trattamenti di lunga durata) può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (per es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4). Nella seguente tabella le reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e nell'esperienza post-registrativa con AIRTAL sono riportate e raggruppate secondo la classificazione sistemica e d'organo (SOC) e per frequenza. Vedere paragrafi 4.4 e 4.5

#### 4.9 Sovradosaggio

Attualmente non sono disponibili informazioni relative al quadro clinico derivante da sovradosaggio con AIRTAL. Pertanto le misure terapeutiche da adottare sono quelle comunemente impiegate in caso di avvelenamento acuto da FANS: - l'assorbimento deve essere impedito non appena possibile per mezzo di lavanda gastrica e trattamento con carbone attivo; - trattamenti di sostegno e sintomatici dovrebbero essere adottati in caso di complicazioni (ipertensione, insufficienza renale, convulsioni, irritazione gastrointestinale e depressione respiratoria); - terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusioni, non permettono di eliminare gli antinfiammatori non steroidei, a causa del loro elevato legame alle proteine plasmatiche e del loro notevole metabolismo.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà Farmacodinamiche

#### Categoria farmacoterapeutica

Farmaco antinfiammatorio non-steroido e antireumatico, codice ATC M01AB16. Aceclofenac è un antinfiammatorio non-steroido, appartenente alla classe degli analoghi dell'acido fenilacetico. Negli studi condotti su differenti specie animali, aceclofenac ha mostrato in modelli sperimentali di infiammazione acuta e cronica un'attività analgesica ed antinfiammatoria, in termini sia terapeutici sia di profilassi, simile a quella di indometacina e diclofenac. Il potere analgesico valutato su stati dolorosi indotti sperimentalmente da stimoli di diverso tipo è risultato confrontabile a quello di indometacina e diclofenac. Aceclofenac, nei modelli sperimentali utilizzati, è altresì risultato dotato di attività antipiretica. Non sono state riscontrate alterazioni funzionali a livello del sistema cardiovascolare, respiratorio e del sistema nervoso centrale. Gli effetti a livello renale sono paragonabili a quelli indotti da altri FANS.

#### Meccanismo d'azione

Aceclofenac è risultato un potente inibitore della cicloossigenasi, enzima che catalizza la conversione di acido arachidonico nei precursori delle prostaglandine e del trombossano.

### 5.2 Proprietà Farmacocinetiche

#### Assorbimento

Studi di farmacocinetica condotti in diverse specie animali (ratto, cane e scimmia) dimostrano che aceclofenac somministrato per via orale ed intramuscolare è rapidamente assorbito sotto forma di farmaco immodificato.

#### Distribuzione

Il picco plasmatico (C<sub>max</sub>) viene raggiunto approssimativamente 2 ore (t<sub>max</sub>) dopo l'assunzione orale del farmaco. La biodisponibilità è vicina al 100%. L'emivita plasmatica è di 4 ore. Dopo somministrazione ripetuta non è stato osservato accumulo a livello del compartimento plasmatico. Aceclofenac penetra elettivamente nel liquido sinoviale, dove le concentrazioni raggiungono circa il 57% dei livelli plasmatici.

#### Metabolismo

Aceclofenac e i suoi metaboliti hanno un'elevata affinità per le proteine plasmatiche (>99%). Aceclofenac è presente in circolo principalmente come farmaco immodificato.

#### Eliminazione

Circa i due terzi della dose somministrata vengono eliminati per via urinaria, principalmente sotto forma di idrossimetaboliti. Il profilo farmacocinetico di aceclofenac è sovrapponibile nell'adulto e nell'anziano.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I risultati degli studi preclinici condotti con aceclofenac sono consistenti con quelli dei FANS. L'organo target principale è il tratto gastrointestinale. La tossicità di aceclofenac è stata valutata in differenti specie animali (topo, ratto, scimmia) usando diverse vie di somministrazione e adottando schemi di trattamento singolo e ripetuto. Tossicità acuta (DL50): topo e.v. 149-169 mg/kg, p.o. 211 mg/kg; ratto e.v. 94-137 mg/kg (maschi-femmine). Tossicità dopo somministrazione ripetuta (p.o.): ratto 4 settimane: assenza di tossicità fino a 3 mg/kg/die. Dopo trattamento ripetuto sono state riscontrate evidenze di tossicità gastrointestinale solo alle dosi più alte, che sono risultate nel ratto 3-6 volte, nella scimmia 5-10 volte superiori alla dose terapeutica nell'uomo. Tali effetti tossici sono risultati reversibili in entrambe le specie. Aceclofenac non ha mostrato attività mutagenica né cancerogena. Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici degli inibitori della sintesi delle prostaglandine oltre a quelle già riportate in altre parti di questo RCP (vedere paragrafo 4.6).

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

**Comprese rivestite** - Cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, gliceril palmitostearato, povidone, ipromellosa, poliossietilene (40) stearato, titanio diossido.

**Polvere per sospensione orale** - sorbitolo (E420), saccarina sodica, aroma caramello, aroma panna, aroma latte, silice colloidale anidra, aspartame (E951), ipromellosa, titanio diossido (E171).

### 6.2 Incompatibilità

Nessuna.

### 6.3 Periodo di validità

**Comprese rivestite** - 3 anni.

**Polvere per sospensione orale** - 4 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

**Comprese rivestite** - Conservare a temperatura non superiore ai 30 °C.

**Polvere per sospensione orale** - Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

AIRTAL 100 mg compresse rivestite - 40 compresse: blister Al/Al

AIRTAL 100 mg compresse rivestite - 10 compresse: blister Al/Al

AIRTAL 100 mg polvere per sospensione orale - 30 bustine: bustine di carta alluminio/polietilene.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Almirall S.p.A.

Via Messina, 38 - Torre C

20154 Milano

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

40 compresse rivestite 100 mg AIC n° 032773020

10 compresse rivestite 100 mg AIC n° 032773069

30 bustine polvere per sospensione orale 100 mg AIC n° 032773032

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

26 Luglio 2000

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2010



Figura 2 - Posizionamento di cerotto medicato per il trattamento dell'infiammazione del tendine



Figura 3 - Applicazione del cerotto medicato sulla parte lesionata (A = applicazione nelle 24 ore successive al trauma; B = risultato dopo 5 giorni di terapia)

so impiego anche nel trattamento degli stati dolorosi e flogistici di natura reumatica e traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti (figura 2). Questo tipo di cerotto medicato consente il rilascio del principio attivo nelle 24 ore, garantendo una copertura totale e localizzata nella sede della lesione. Grazie alla sua monosomministrazione giornaliera, può rappresentare un valido strumento terapeutico per assicurare l'aderenza e la continuità della terapia da parte del paziente e, di conseguenza, la completa efficacia del trattamento. (8,11,12) Per dimostrare l'efficacia analgesica di betametasona valerato a livello muscoloscheletrico, è stato condotto uno studio clinico osservazionale su soggetti che praticavano sport a livello amatoriale e presentavano una lesione distorsiva della caviglia. I partecipanti sono stati sottoposti al trattamento per 10 giorni con il cerotto medicato, applicato in corrispondenza della sede della lesione una volta al giorno (monosomministrazione giornaliera). L'applicazione di un nuovo cerotto doveva essere ripetuta ogni 24 ore ed è stato consigliato loro di far intercorrere un intervallo di almeno 30 minuti tra un'applicazione e quella successiva. Obiettivo dello studio era quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità a breve termine del trattamento con betametasona valerato in formulazione topica in soggetti sportivi che presentavano distorsione della caviglia. È stato inoltre valutato il grado di soddisfazione dei pazienti dopo soli 10 giorni di trattamento.

### Materiali e metodi

In questo studio clinico, sono stati inclusi 30 volontari che presentavano distorsione della caviglia lieve-moderata (grado I e II). I soggetti, di età compresa fra 35-55 anni, erano di entrambi i sessi e praticavano regolare (almeno 6 ore alla settimana) attività sportiva non agonistica (es.

palestra, tennis, calcetto, corsa, basket, pallavolo...). I pazienti sono stati trattati seguendo il protocollo R.I.C.E. e hanno iniziato il trattamento con betametasona valerato 2,25 mg in formulazione topica. Il cerotto medicato contenente il corticosteroide attivo doveva essere applicato una volta al giorno sulla zona lesionata e l'applicazione successiva doveva essere effettuata alla distanza di 24 ore (figura 3). I pazienti dovevano ricordarsi di detergere e asciugare accuratamente l'area da trattare prima di ogni applicazione per far aderire perfettamente il cerotto alla parte lesionata. Il cerotto non doveva essere in alcun modo rimosso o riutilizzato.

I pazienti sono stati sottoposti a esame obiettivo della caviglia: è stato chiesto loro come si erano fatti male, se era o meno la prima distorsione a cui andavano incontro e se avevano sentito un crack al momento del trauma (indice di una probabile lesione grave). Successivamente, il medico è ricorso alla palpazione dell'area lesionata e al confronto con la caviglia sana. I pazienti eligibili sono stati quindi sottoposti a radiografia (RX) nella proiezione antero-posteriore per escludere qualsiasi tipo di frattura e a una ecografia per determinare il grado di severità della lesione. Per valutare l'efficacia sul dolore di betametasona valerato cerotto medicato, è stata utilizzata la scala VAS (Visual Analogue Scale), uno strumento unidimensionale che quantifica ciò che il malato soggettivamente percepisce come dolore oppure come sollievo, nel complesso delle sue variabili psico-fisiche.

La scala visiva analogica è costituita da una retta di 10 cm, con 2 estremità che indicano "nessun dolore/nessun sollievo" e "massimo dolore/sollievo totale", in corrispondenza della quale il paziente deve segnalare la propria percezione del dolore o del sollievo procurato dal trattamento. In questo studio, le valutazioni sono state effettuate al basale (T0), a 5 giorni (T1) e

10 giorni (T2, follow-up finale) di trattamento. In tutti i pazienti inclusi è stata poi analizzata l'incidenza di eventi avversi correlati all'applicazione del cerotto medicato ed è stato valutato il grado di soddisfazione nei confronti del trattamento con il corticosteroide.

### Risultati

Esclusa grazie alla RX la presenza di fratture ossee, l'esame obiettivo dei 30 soggetti ha consentito di fare un'anamnesi accurata: tutti i pazienti si erano procurati una distorsione alla caviglia durante lo svolgimento della propria attività sportiva (36% palestra, 22% calcetto, 14% corsa podistica, 9% tennis e 19% altro) e si erano rivolti al personale medico specializzato (pronto soccorso più vicino) nelle 2 ore successive al trauma. Il 25% dei soggetti non era la prima volta che presentava questo tipo di lesione e circa di 10% affermava di aver sentito un rumore secco durante la caduta.

Una volta inclusi nello studio e sottoposti a esame ecografico della zona lesionata, i ricercatori hanno potuto identificare il grado di severità della distorsione.

Il 26% presentava una lesione di grado 2 con lacerazione parziale del legamento talofibulare anteriore e overstretching di quello calcaneofibulare mentre, il restante 74% dei soggetti mostrava una lesione di grado I con stretching del legamento calcaneofibulare (n = 10) o talofibulare anteriore (n = 12). La valutazione soggettiva della percezione del dolore e, conseguentemente, del sollievo procurato dal trattamento per 10 giorni con betametasona valerato 2,25 mg ha evidenziato un miglioramento significativo, netto e graduale. Tutti i pazienti intervistati mostravano un miglioramento della scala VAS già a 5 giorni; a 10 giorni la maggior parte di essi (60%) identificava su scala VAS il punto corrispondente a "nessun dolore" o "sollievo totale" da esso (figure 4 e 5).

L'analisi di sicurezza e tollerabilità è stata eseguita su tutti e 30 i partecipanti: solo il 13% ha presentato effetti indesiderati a livello cutaneo che sono stati classificati come lievi. Sono stati, infatti, registrati solo 2 casi di eritema, 1 caso di prurito e 1 di erosione della cute. Nei 10 giorni di trattamento, nessuno dei partecipanti ha comunque sospeso l'utilizzo del cerotto medicato. Al termine del follow-up, ai partecipanti è stato inoltre chiesto di valutare il grado di soddisfazione nei confronti del trattamento con betametasona valerato: il 96% ha giudicato l'efficacia del cerotto medicato come buona-ottima, l'87% ha giudicato invece tale il suo profilo di tollerabilità (figura 6).

### Conclusioni

La distorsione alla caviglia rappresenta uno dei traumi più frequenti del sistema muscoloscheletrico nelle persone che svolgono attività sportive, anche di tipo non agonistico. Per questo motivo, risulta necessario identificare l'intervento farmacoterapeutico più efficace e sicuro, che garantisca un rapido recupero funzionale con una riduzione sia dei costi sanitari che dell'assenteismo sul posto di lavoro. A tal riguardo, l'applicazione di betametasona valerato cerotto medicato è sicuramente da ritenersi indicata per la sua riduzione rapida del dolore, per il suo contenimento delle disabilità e per il suo buon profilo di sicurezza e tollerabilità.

Questo studio osservazionale in aperto ha infatti dimostrato come l'applicazione per 10 giorni di un cerotto medicato contenente betametasona valerato abbia ridotto in maniera significativa la percezione del dolore da parte dei partecipanti, già dal 5° giorno, e abbia portato a una sensazione di sollievo dal dolore significativa. Più dell'85% dei pazienti ha infatti consi-

derato il trattamento con questo antinfiammatorio per via topica come buono-ottimo, sia in termini di efficacia che di tollerabilità. Nessuno dei partecipanti ha sospeso il trattamento per la comparsa di eventi avversi o per ipersensibilità al principio attivo, quelli registrati nei 10 giorni sono stati classificati come lievi e si sono risolti nel giro di ore o massimo 1-2 giorni. Betametasona valerato cerotto medicato è risultato quindi una valida opzione

terapeutica nel trattamento degli stati dolorosi e flogistici di natura traumatica delle articolazioni e dei legamenti della caviglia. Questo cerotto potrebbe quindi rappresentare un trattamento "best standard" nella gestione dei deficit articolari iniziali e nella prevenzione delle recidive sintomatologiche, al fine di conservare un'adeguata funzionalità dell'arto inferiore e migliorare la qualità di vita del soggetto sottoposto al trauma. ■

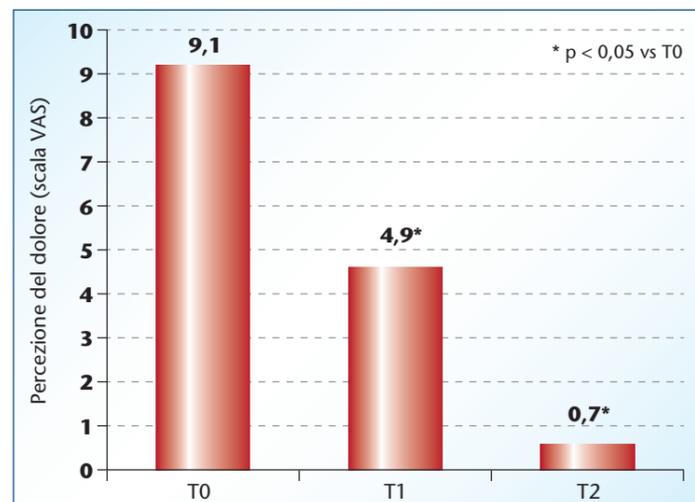


Figura 4 - Autovalutazione del livello di dolore (scala VAS) al basale (T0) e dopo 5 giorni (T1)/10 giorni (T2) di trattamento con betametasona valerato cerotto medicato.

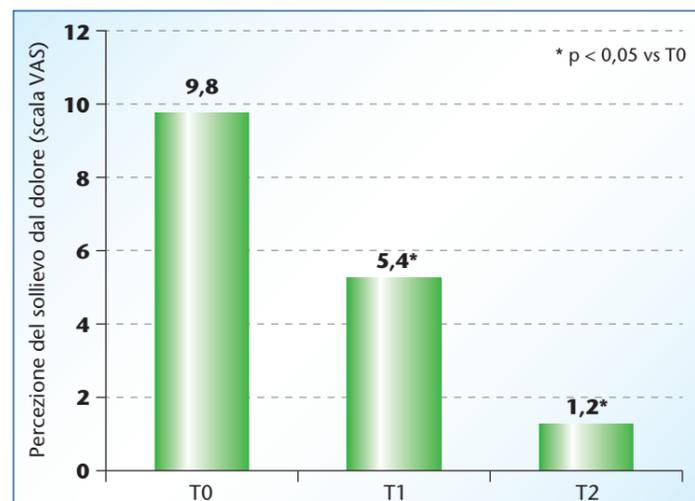


Figura 5 - Autovalutazione del sollievo dal dolore (scala VAS) al basale (T0) e dopo 5 giorni (T1)/10 giorni (T2) di trattamento con betametasona valerato cerotto medicato.

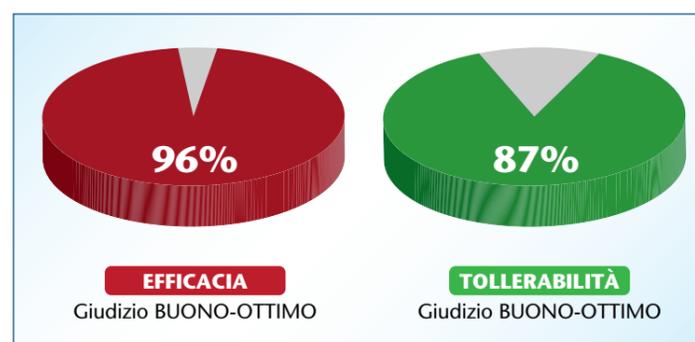


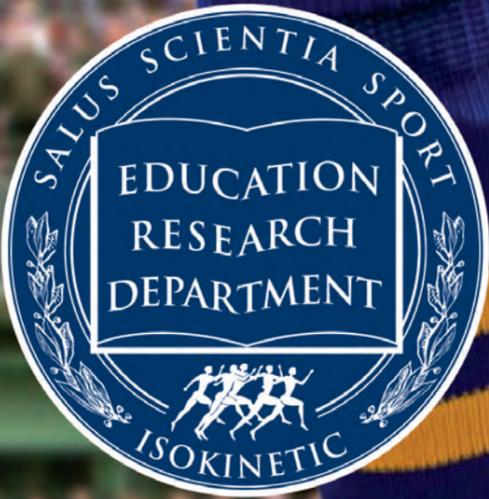
Figura 6 - Percentuale di pazienti che hanno espresso un giudizio buono-ottimo sull'efficacia e sulla tollerabilità di betametasona valerato cerotto medicato dopo 10 giorni di trattamento.

### Bibliografia

- 1 Van der Bekerom M.P.J. et al.; What is the evidence for rest, ice, compression, and elevation therapy in the treatment of ankle sprains in adults?. *J Athl Train* 2012; 47 (4): 435-43
- 2 Yeung M.S. et al.; An epidemiological survey on ankle sprain. *Br J Sports Med* 1994; 28 (2): 112-116
- 3 Van der Bekerom M.P.J. et al.; The anatomy in relation to injury of the lateral collateral ligaments of the ankle: a current concepts review. *Clin Anat* 2008; 21 (7): 619-26
- 4 Kemler E. et al.; A systematic review on the treatment of acute ankle sprain: brace versus other functional treatment types. *Sports Med* 2011; 41 (3): 185-97
- 5 Mattacola C.G., Dwyer M.K.; Rehabilitation of the Ankle After Acute Sprain or Chronic Instability. *J Athl Train* 2002; 37 (4): 413-29
- 6 Hiller C.E. et al.; Characteristics of people with recurrent ankle sprains: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2011; 45 (8): 660-72
- 7 Kerkhoffs G.M. et al.; Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains: an evidence-based clinical guideline. *Br J Sports Med* 2012; 46 (12): 854-60
- 8 Frediani B.; Razionale d'impiego della somministrazione transdermica di un corticosteroide. *Osteoartrisi.eu*. Estratto n°1 dal n°1. 2014
- 9 Stanos S.P.; Topical agents for the management of musculoskeletal pain. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33 (3): 342-55
- 10 Benjamin R. et al.; Opioid complications and side effects. *Pain Physician* 2008; 11 (Suppl. 2): S105-20
- 11 Betesil® cerotto medicato. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- 12 Salini V, Abate M. Percutaneous steroidal treatment in relapses of chronic tendinopathies: a pilot study. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24 (1): 211-6.

XXIV

International Conference on Sports Rehabilitation and Traumatology



In partnership with



TM©

# Football Medicine Strategies for Player Care

11<sup>th</sup>-12<sup>th</sup> April, 2015 - LONDON  
The Queen Elizabeth II Conference Centre

3<sup>rd</sup> Science of  
Football Summit  
13<sup>th</sup> April, 2015  
Wembley  
Stadium

BOOKINGS & INFORMATION  
[conference@isokinetic.com](mailto:conference@isokinetic.com)

[www.FootballMedicineStrategies.com](http://www.FootballMedicineStrategies.com)



Nei disturbi articolari dolorosi



# AMEDIAL<sup>TM</sup> PLUS

Glucosamina solfato, Condroitina solfato,  
Collagene idrolizzato, Metilsulfonilmetano (MSM),  
Vitamina C e L-Carnitina fumarato



**NOVITÀ**

**MODALITÀ D'USO\***

1 bustina al dì da 1 a 3 mesi  
a cicli ripetuti

\* adattabile alle singole necessità



## Benessere articolare **RAGGIUNTO!**

# Razionale dell'impiego della somministrazione transdermica di un cortisonico

**B. Frediani**

Centro per l'Osteoporosi e per la Diagnosi Strumentale Osteoarticolare, Sezione di Reumatologia, Università di Siena

Distorsioni, tendiniti, strappi muscolari, sono tra i traumi in assoluto più diffusi in ambiente domestico, lavorativo o sportivo. La caviglia in particolare è l'articolazione che più frequentemente subisce distorsioni. La gran parte si verifica al di fuori dell'attività sportiva al contrario di quanto avviene per i traumi al ginocchio.

Le contratture muscolari di grado lieve e moderato, le tendinopatie da sovraccarico funzionale nello sport, come le tendiniti acute sono lesioni che possono verificarsi non soltanto nell'attività sportiva agonistica, ma anche nella normale attività fisica: camminate, movimenti imprudenti e bruchi nella vita domestica quotidiana, posture scorrette sul lavoro, basti pensare alle tendiniti da errato ed eccessivo uso del mouse, o da sforzi muscolari eccessivi.

Altra affezione frequente è la periartrite della spalla, caratterizzata da una sintomatologia dolorosa che si aggrava durante la notte, causando nei pazienti ansia e irritabilità diurna. Per non parlare poi della patologia degenerativa articolare: spondilosi, gonartrosi.

Nel trattamento immediato di disturbi di origine traumatica e reumatica, è senz'altro indicato l'impiego di farmaci ad azione antinfiammatoria per attenuare dolore e infiammazione e, soprattutto, per favorire un rapido recupero funzionale, un obiettivo importante del trattamento.

I benefici indiscussi dei FANS nella terapia del dolore di numerose malattie del sistema muscolo-scheletrico, spiegano come mai questi farmaci siano i più utilizzati in terapia, al punto che, su scala mondiale, si stima che oltre 30 milioni di persone facciano ricorso quotidianamente a questa classe di farmaci. Ma in questo contesto quale può essere il ruolo dei corticosteroidi per uso transdermico? In una recente indagine è risultato evidente come i pazienti preferiscano il trattamento topico a quello sistemico, poiché maggiormente preoccupati dagli effetti collaterali, e come ciò si traduca in una maggiore predisposizione a curarsi con regolarità con miglior successo del trattamento terapeutico.

L'applicazione cutanea di un farmaco ad azione antinfiammatoria può infatti costituire una via di somministrazione più sicura ed una valida alternativa alla somministrazione sistemica, rappresentando un approccio ideale al dolore muscolo-scheletrico localizzato.

È disponibile in farmacia ormai da anni un cerotto medicato Betesil, un'innovativa formulazione topica a base di betametasona valerato, un corticosteroide indicato per malattie dermatologiche, ma per la spiccata azione antinfiammatoria e anche efficace per il trattamento degli stati dolorosi e flogistici di natura reumatica e traumatica delle articolazioni, dei muscoli, dei tendini

e dei legamenti. Questo cerotto di ultima generazione permette il rilascio del principio attivo nella sede di applicazione per 24 ore, fornendo rapidamente ed in modo continuativo una concentrazione efficace solo lì dove serve, preservando l'organismo dagli inutili rischi correlati all'assunzione di steroidi orali. Inoltre, grazie alla monosomministrazione giornaliera, alle ridotte dimensioni e spessore, all'ottima vestibilità e al comodo confezionamento in singole bustine monouso, questo prodotto offre un valido strumento che favorisce la continuità della terapia da parte del paziente e, di conseguenza, la completa efficacia del trattamento. I sistemi terapeutici transdermici sono sistemi multilaminati che sono applicati sulla pelle per semplice pressione, come i normali cerotti.

Pur appartenendo a tipologie diverse, essi presentano alcuni elementi comuni: un backing, strato impermeabile che svolge la funzione di sostegno e di protezione e che non permette la dispersione del principio attivo all'esterno; uno strato adesivo, che consente il posizionamento del cerotto in una porzione dell'organismo e lo mantiene in posizione durante l'applicazione, ed il deposito di farmaco. I trattamenti transdermici offrono il grande vantaggio di non essere "invasivi" per il paziente, poiché vengono applicati sulla pelle come un semplice cerotto. Ne esistono vari tipi: dai più semplici, cosiddetti cerotti "piatti" (che rilasciano il farmaco per un breve periodo di tempo) ai più complessi composti da quattro strati: un isolante esterno, un serbatoio contenente il farmaco, una membrana porosa di polipropilene che controlla il ritmo del rilascio lento e continuo, ed infine un ultimo strato che grazie ad un solvente oleoso permette al farmaco di raggiungere lo strato profondo della pelle nel quale si trovano i vasi sanguigni.

Il passaggio del principio attivo attraverso la cute offre molti vantaggi a cominciare dalla concentrazione plasmatica costante. Si evita così di sovraccaricare l'organismo e di non rimanere scoperti dall'azione del farmaco già dopo qualche ora come avviene con le comuni compresse.

Inoltre, la via transdermica offre anche il doppio vantaggio di ridurre le perdite di sostanza farmacologica, determinate dal metabolismo del fegato, e di non subire l'interferenza dei cibi. Essendo applicati esternamente all'organismo possono inoltre essere rimossi facilmente in caso di reazioni avverse: il distacco del cerotto fa regredire buona parte della sintomatologia abbastanza rapidamente.

In definitiva, i sistemi transdermici costituiscono un tipo di somministrazione razionale e assai più comodo soprattutto per coloro che devono seguire lunghe terapie andando incontro talvolta ad inoppor-

tune dimenticanze. L'unico inconveniente di questi prodotti può essere l'arrossamento della zona di applicazione. L'applicazione di prodotti per uso topico, soprattutto se prolungata, può infatti dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. Inoltre, per trattamenti della durata di tre settimane, sono stati riportati casi di atrofia cutanea. Altre reazioni indesiderate, non osservate con Betesil, ma riportate con corticosteroidi ad uso topico sono: dermatite da contatto, ipersensibilità, edema, porpora, strie atrofiche, disidratazione della cute, desquamazione, fragilità capillare, irritazione, ipertricosi, iperestesia, dermatite periorale, bruciore o sensazione di stramento, follicolite, ipopigmentazione. Problemi minori sono in qualche raro caso dovuti alla non costante o eccessiva lentezza dell'assorbimento. Il passaggio della sostanza attiva attraverso la cute può variare infatti a seconda dell'età, del sesso, della temperatura corporea e della sede di applicazione. Non tutti i medicinali si adattano a questa nuova metodologia. I farmaci per essere utilizzati nei transdermici devono essere efficaci a basse dosi, avere una struttura molecolare stabile (non modificabile nel tempo) e in grado di attraversare la barriera cutanea. I corticosteroidi applicati sulla cute, sono in gran parte trattenuti dallo strato corneo e solo in piccola parte raggiungono il derma dove possono essere assorbiti. Numerosi fattori possono comunque favorire un maggior assorbimento: la zona e l'estensione della cute da trattare, il tipo di lesione, la durata del trattamento, l'eventuale bendaggio occlusivo. Il betametasona valerato viene metabolizzato principalmente nel fegato, dove viene inattivato. Viene quindi coniugato a livello epatico e renale con solfato o acido glucuronico ed escreto con le urine.

Le formulazioni topiche eliminano tutti i possibili effetti collaterali che scaturiscono da una terapia orale e iniettiva. Il cortisone infatti, per via orale o endovenosa, usato nelle patologie acute e croniche per lunghi periodi, è causa di svariati ed importanti effetti;

questi effetti collaterali sono causati per dosi elevate del farmaco e per terapie prolungate superiori a 2 settimane, ma anche per terapie ricorrenti di breve durata. Basta ricordare: la ridotta tolleranza al glucosio, l'ipertensione e l'edema per ritenzione idrica, l'ipokaliemia, l'osteoporosi, la redistribuzione del grasso (accumulo a livello di viso, collo, addome), l'acne, l'irsutismo, la fragilità cutanea, l'irritabilità, la depressione, l'insonnia, il glaucoma, la cataratta, le irregolarità mestruali. Soltanto l'impiego di corticosteroidi topici su vaste aree del corpo e per lunghi periodi, nonché il bendaggio occlusivo possono provocare la soppressione temporanea dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, provocando iposurrenalismo secondario e manifestazioni di ipercorticismo tra cui la sindrome di Cushing. Da non dimenticare poi che i GCS sono farmaci dopanti per le diverse azioni che hanno sul metabolismo: aumentano la disponibilità di energia dell'organismo e la massa muscolare e sembrano migliorare le prestazioni sportive determinando una più pronta risposta agli stress psicofisici. Per questo, in ambito sportivo è consentito soltanto l'utilizzo di preparati per uso topico (orecchio, occhi, cute). La terapia topica risulta maggiormente tollerata anche rispetto alla terapia infiltrativa locale che presenta lo svantaggio di essere più impegnativa, essendo necessarie più sedute, più difficoltosa, considerando la difficoltà di posizionare il farmaco in articolazione o nei tessuti periarticolari e non priva di rischi, considerando il pericolo di infezione se non eseguita in ambiente sterile. Vari studi in letteratura dimostrano che la somministrazione di cortisone intrarticolare deve essere ripetuta a intervalli frequenti per ottenere e mantenere l'efficacia. Uno studio a lungo termine, iniettando corticosteroidi ogni tre

mesi per due anni, ha dimostrato una riduzione del dolore dopo un anno non dimostrabile dopo due. Molto importante risulta il corretto posizionamento del farmaco in articolazione per evitare la necrosi adiposa e l'atrofia dei tessuti pararticolari. Attualmente ci sono pochi dati sulla frequenza con cui si può intervenire somministrando corticosteroidi in articolazione. Ripetere l'infiltrazione più di quattro volte l'anno è generalmente sconsigliato.

Raramente sono state segnalate reazioni sul sito di iniezione, quale dolore, tumefazione, calore, rossore generalmente di breve durata che si sono risolte spontaneamente con il riposo e con l'applicazione del ghiaccio; solo sporadicamente esse hanno assunto caratteri di intensità e durata maggiori. Infine l'esecuzione della terapia infiltrativa deve comunque rispettare una serie di regole generali onde evitare infezioni in sede intrarticolare. Sono stati inoltre riportati rarissimi casi di reazione sistemica da ipersensibilità e solo eccezionalmente casi di anafilassi. In conclusione dalla sua comparsa sul mercato nel 2007, Betesil ha dimostrato la capacità di combinare l'efficacia terapeutica ben accertata di una molecola corticosteroidea (betametasona valerato, impiegato da molti anni in dermatologia) con una importante innovazione tecnologica (il cerotto).

In particolare, il cerotto medicato consente di potenziare l'effetto terapeutico del farmaco, migliorandone la distribuzione sulla lesione ed aumentandone l'assorbimento solo a livello delle lesioni.

Il cerotto medicato consente al paziente di trattare la lesione in modo pratico e privo di rischi legati al sovradosaggio di corticosteroide che spesso avviene quando il paziente utilizza i corticosteroidi nelle formulazioni tradizionali. ■





# ANTIAGE

Associazione Nazionale per la Terapia Intra Articolare dell'Anca con Guida Ecografica

IL REGISTRO DELLA TERAPIA  
INFILTRATIVA ANTIAGE VA

# ON-LINE

# www.antiagefbf.it

il **REGISTRO  
ON-LINE**  
di tutte le  
iniezioni  
intra-articolari  
eseguite  
dagli associati  
**ANTIAGE**

L'accesso e l'utilizzo  
del database è

**GRATUITO  
PER I SOCI**

per tutti gli specialisti,  
che ne faranno richiesta

**RAPIDO E FACILE  
DA GESTIRE**



*Anca  
Spalla  
Ginocchio  
Mano e Polso*

Sei interessato?  
Richiedi user-name  
e password a:

# reumafbf@libero.it

# Efficacia della terapia transdermica con betametasona valerato nel trattamento del dolore associato a tendinopatia dell'estensore del pollice

R. Saggini<sup>1</sup>, H. Khodor<sup>2</sup>, A. Di Stefano<sup>3</sup>, R.G. Bellomo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Neuroscienze ed Imaging, Università "G. d'Annunzio", Chieti, Italia; <sup>2</sup> Università "G. d'Annunzio", Chieti, Italia; University of Beirut, Lebanon

<sup>3</sup> Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, Università "G. d'Annunzio", Chieti, Italia; <sup>4</sup> Dipartimento Medicina e Scienze dell'invecchiamento, Università "G. d'Annunzio", Chieti, Italia

## Riassunto

La rizoartrosi costituisce il 10% delle localizzazioni artrosiche, colpisce soprattutto le donne di età compresa tra i 50 e i 70 anni, con sintomatologia dolorosa alla porzione radiale della mano o del pollice, talvolta così fastidiosa da causare un severo deficit funzionale, con impatto negativo sull'autonomia e la qualità di vita del paziente. Il trattamento conservativo deve essere il primo step, prima di un'eventuale indicazione chirurgica, con farmaci in grado di alleviare il dolore, mantenere e/o facilitare il movimento delle articolazioni, rallentare la progressione della degenerazione ossea, impiegando vie di somministrazione diverse (orale, iniettiva o topica) in rapporto alle caratteristiche del farmaco e del paziente. L'efficacia di betametasona valerato (2,250 mg) veicolato con cerotto transdermico (10 applicazioni) sul dolore associato a tendinopatia dell'estensore del pollice, è stata valutata su 30 pazienti con artropatia trapezio-metacarpale di grado medio. La valutazione, effettuata mediante rilevazione del livello di dolore soggettivo su scala VAS, esame ecografico, algometria pressoria sull'abditore del pollice, valutazione funzionale del ROM articolare e della disabilità mediante scala DASH, ha dimostrato che l'applicazione transdermica è in grado di ridurre l'infiammazione e la sintomatologia dolorosa correlata.

I risultati suggeriscono il trattamento con betametasona valerato in cerotto transdermico per la gestione dei deficit articolari iniziali e la prevenzione delle recidive sintomatologiche, in modo da conservare un'adeguata funzionalità e l'assenza di contratture riflesse che rappresentano uno dei primi fattori causa di progressivo peggioramento della deformità.

## Introduzione

L'aumentata domanda bio-psico-sociale della qualità della vita ha richiesto alla medicina riabilitativa di affrontare non solo la gestione degli esiti dei grossi traumi della mano ma anche una risposta efficace in termini preventivi e conservativi nei confronti delle patologie degenerative della mano stessa che incidono negativamente sull'autonomia e la qualità di vita del paziente. A differenza degli altri distretti anatomici, la mano comporta un approccio ed una gestione del caso clinico molto impegnativo per via della dimensione delle sue componenti, della vicinanza tra loro e del grande numero di strutture che insieme determinano una capacità funzionale illimitata.<sup>(1)</sup>

Il pollice deve la sua peculiare funzionalità alle proprie caratteristiche anatomiche: è posizionato più prossimamente rispetto alle altre dita e la sua composizione a 5 elementi gli conferisce una lunghezza ottima-

le per svolgere un'opposizione rapida, precisa e stabile.

Concilia agilità e stabilità indispensabili allo svolgimento di tutte le attività manuali che lo riguardano. La mobilità del pollice può essere paragonata a quella di un pendolo. Essa non si limita ad un movimento oscillatorio sul piano frontale, ma è in grado di svolgere la sua azione su cinque piani di libertà, descrivendo una traiettoria simile a quella di un'ellissi.

Il pollice della mano umana, con le sue elevate possibilità di opposizione, costituisce l'elemento di distinzione dagli altri esseri viventi; è l'elemento indispensabile per la formazione della pinza pollice-digitale e collabora in maniera essenziale alla costituzione della presa di forza con le altre dita. Senza il pollice la mano perde gran parte delle sue possibilità; esso può infatti incontrare le altre dita isolatamente o globalmente nei movimenti di opposizione e può allontanarsene nei movimenti di contro-opposizione per rilasciare la presa. Ciò è dovuto alla particolare organizzazione della sua catena osteo-articolare e ai suoi muscoli motori. Questa peculiare motilità è consentita dalle particolarità anatomiche dell'articolazione trapezio-metacarpale che, per questo motivo, è da sempre al centro di numerosi studi di biomeccanica.<sup>(2,3)</sup> La rizoartrosi è l'artrosi dell'articolazione trapezio-metacarpale (TM). Il termine rizoartrosi ha etimologia greca: "rhizos" significa radice e di fatto questa è l'articolazione che sta alla radice del pollice e costituisce il 10% delle localizzazioni artrosiche colpendo soprattutto le donne, di età compresa tra i 50 e i 70 anni, con dolore sulla porzione radiale della mano o del pollice a insorgenza insidiosa.<sup>(4-6)</sup> L'analisi della superficie articolare della TM mostra che uomini e donne sottopongono i capi articolari alle stesse forze durante le attività di vita quotidiana.

Le donne però, hanno una TM più piccola e con superfici articolari meno congruenti, e di conseguenza essa è sottoposta ad una pressione di contatto più ampia con una erosione articolare che avviene soprattutto sul trapezio. A questo riguardo sono state formulate differenti teorie eziopatogenetiche che vengono elencate di seguito<sup>(7)</sup>:

**Morfologica ossea:** la teoria si basa principalmente sull'incongruenza delle due ossa che compongono la TM, dando luogo ad una probabilità maggiore rispetto alle altre ossa di sviluppare un quadro artrosico.

**Lassità legamentosa:** questa teoria si basa sull'instabilità dovuta a una maggiore range di movimento. In questo contesto ha grossa rilevanza il legamento palmare, che limita l'iperestensione del metacarpo, e soprattutto il legamento posto tra la base del 1° e 2° metacarpo (chiamato in vario modo: ulnare, interosseo, *back ligament*)

che si oppone alla sublussazione della base del 1° metacarpo in senso radiale, pur non limitando gli altri movimenti. La lassità o la degenerazione di questo legamento consente movimenti anormali della TM, con incongruenza delle superfici articolari che scatenano rapidamente un quadro degenerativo.<sup>(8-10)</sup>

**Condropatia primitiva:** si basa sull'ipotesi che un danno primario al tessuto cartilagineo possa essere la causa della rizoartrosi. È probabile che l'importante perdita cartilaginea sia dovuta ad un'alterazione della cinematica del pollice che provoca un'eccessiva sollecitazione sulla cartilagine.

**Ipoplasia/Displasia:** queste teorie considerano l'influenza patogenetica dell'ipoplasia del trapezio, malformazione che coinvolge anche le unità motorie neuromuscolari. L'ipoplasia del trapezio favorisce sia l'incongruenza articolare sia la sublussazione della base del metacarpo e la conseguente artrosi.

**Stress ripetuti (over use):** è considerata una delle teorie più concrete; la TM è sottoposta ad un carico di lavoro notevole, essendo coinvolta in oltre il 50% delle azioni della mano. Azioni quotidiane ripetitive quali la prensione di oggetti fini (come una chiave o sollevare una tazzina di caffè, o svitare il tappo di una bottiglia) trasmettono una forza lussante sul metacarpo moltiplicata per 12-120 volte. Inoltre, la forza lussante trasmette una sollecitazione in senso radiale che non consente di mantenere la base del metacarpo a contatto con la superficie articolare del trapezio.

La manipolazione di oggetti a maggiore diametro (come una bottiglia), obbliga ad aprire la prima commissura con maggiore congruenza tra le due superfici articolari.

**Muscolare:** uno scorretto utilizzo del pollice, nelle prese di opposizione del pollice alle altre dita, sollecita enormemente l'articolazione TM. Le forze dei tendini estrinseci durante la presa e la pinza sono 4 o 5 volte superiori alle forze esterne. Questa ipotesi ha riscontro se si paragona il differente ruolo biomeccanico tra la muscolatura intrinseca ed estrinseca del pollice. Tutti i muscoli intrinseci si contraggono per stabilizzare le articolazioni TM e MF durante la presa in modo tale da consentire una migliore trasmissione della forza del flessore lungo del pollice a livello dell'IF. Inoltre, questi muscoli hanno un braccio di leva molto lungo sulla TM che li rende potentemente efficienti. I muscoli antagonisti sono estrinseci, con un vantaggio meccanico inferiore. Questi originano dall'avambraccio, e svolgono un'azione primaria nell'estensione delle articolazioni più distali, e secondariamente, agiscono sull'estensione della TM.

I muscoli estrinseci sono relativamente inefficienti come estensori ed abductor



della TM, al contrario dell'efficacia dei muscoli intrinseci, che sono primariamente flessori/adduttori della TM.

In conclusione, le due componenti muscolari sono sbilanciate in favore della flessione; infatti, tre dei quattro muscoli intrinseci del pollice, flettono il primo metacarpo nel palmo. La rilevanza di questa teoria è accentuata dalla progressione della rizoartrosi. In uno stadio più conclamato, la capsula articolare della TM ed il *back ligament* perdono la capacità di stabilizzare l'articolazione. In questo contesto, le forze muscolari dovrebbero essere le uniche in grado di garantire un'adeguata igiene articolare. Tuttavia, i muscoli tenari si presentano ipotrofici o accorciati e non possono provvedere alla stabilità richiesta; l'impotenza funzionale della muscolatura è causata dall'assunzione di una postura flessoria antalgica o di una gestualità errata, che non è stata corretta negli anni prima dello scatenarsi della sintomatologia algica e dei differenti deficit funzionali.

Il sintomo guida è il dolore. È molto difficile tradurre l'intensità del dolore riferito dal paziente in un'oggettiva valutazione della condizione articolare. Spesso, infatti, quadri clinici molto compromessi al controllo radiografico hanno un bassissimo

impatto sull'attività del paziente, mentre, in altri casi, stadi iniziali possono essere estremamente fastidiosi e causa di severi deficit funzionali. Generalmente, la dolorabilità è riferita nell'esecuzione di alcuni movimenti attivi (prese, pinze) e/o passivi (rotazione, opposizione, digitopressione). Il paziente si rivolge al medico perché riferisce dolore alla base del pollice oltre che una difficoltà crescente nello svolgere attività della vita quotidiana quali lo svitare tappi di bottiglia o scatolame, girare la maniglia o chiavi nella toppa, scrivere con una penna sottile o anche abbottonarsi una maglia. Attività come cucire, fare i nodi devono essere scoraggiate nel paziente colpito da rizoartrosi perché queste sono responsabili di un impegno notevole già per una TM sana, e quindi eccessivo per un'articolazione patologica.<sup>(11)</sup> Nelle fasi più avanzate il dolore è spontaneo ed associato a crepito.

## I segni clinici più importanti sono:

- 1° raggio in adduzione (più comune negli stadi avanzati);
- Limitazione abduzione radiale ed opposizione (da valutare rispetto al controlaterale)
- Tumefazione base I° metacarpo (causata dalla combinazione tra la lussazione, infiammazione dell'articolazione e formazioni osteofitiche)
- Dolore alla palpazione
- Test compressione assiale o "Grind test" positivo: il carico assiale sul trapezio assieme alla rotazione del metacarpo scatenano dolore alla base del pollice. La distrazione dell'articolazione TM con o senza la rotazione causa un allungamento della capsula che se infiammata sarà dolente

Nelle **fasi più conclamate** il pollice presenta:

- Iperestensione o sublussazione della MF
- Flessione della IF
- Severa contrattura in adduzione del I° spazio

L'individuo usa male il pollice per evitare il dolore: questo, con il tempo, provoca debolezza muscolare nell'apparato stabilizzatore della TM. In questo modo, il metacarpo perde la capacità di scorrere sul trapezio lungo l'asse di adduzione-abduzione. A questo, si aggiunge uno shift della base del metacarpo in direzione radiale. La perdita di congruenza tra i capi ossei inficia la stabilità meccanica dell'articolazione: essa esita in una lussazione, con conseguente diminuzione dell'ampiezza dei movimenti.

Il soggetto, inoltre, è incapace di disporre la mano totalmente piana sopra ad una superficie d'appoggio: infatti, essa rimarrà concava per l'impossibilità di spianare l'arco trasverso (che si estende dal pollice alla base del V° dito). Il soggetto avverte dolore all'apertura del palmo; questo deficit è legato all'alterata disposizione anatomica dei piani ossei, alla tumefazione dei tessuti circostanti (capsula) ed all'alterata lunghezza muscolare. I muscoli più retratti sono l'adduttore ed il flessore breve che pertanto, impediscono un adeguato appiattimento del palmo. L'accorciamento di questi muscoli comporta un deficit funzionale: è difficile realizzare una corretta abduzione del pollice e quindi, impugnare oggetti di medio-grosso calibro, come una bottiglia. Queste prese sono dolorose: infatti, durante i movimenti di abduzione, la capsula articolare viene stirata. Alcune fibre capsulari sono indebolite e consentono alla base del metacarpo, di sublussarsi dorsalmente; così, quando i muscoli adduttore e flessore breve del pollice si contraggono, trazionano la parte distale del metacarpo verso il palmo. Il risultato è uno scatto ("tilt" nella letteratura inglese) della superficie articolare alla base del metacarpo sulla sella del trapezio. È questo spostamento, seppur impercettibile, che causa dolore. Inoltre, una scorretta postura a carico della TM, da luogo a problemi secondari alle articolazioni solidali ad essa nei movimenti.

La sublussazione della TM provoca una deviazione radiale della MF del pollice per la contrattura in adduzione del primo metacarpo.

Può anche presentarsi una deformazione in iperestensione della MF che si sviluppa come un atteggiamento in flessione/adduzione del primo metacarpo. Questa postura conferisce all'estensore breve e lungo del pollice una risultante di trazione più corta. La conseguente flessione dell'IF provoca l'atteggiamento a Z del pollice.

Come detto in precedenza, molti degli

stress della TM sono conseguenza di un carico meccanico elevato.

Lo stress è già considerevole, quando l'articolazione è impiegata in modo corretto, tuttavia, scorrette abitudini o atteggiamenti analgici limitano l'utilizzo della muscolatura intrinseca ed arrecano una sollecitazione meccanica eccessiva sulla TM.

La malattia dell'articolazione basale può essere diagnosticata con un elevato grado di certezza con un attento esame obiettivo. Le radiografie del pollice nei tre piani e la particolare proiezione in sollecitazione dell'articolazione basale sono utili per confermare la diagnosi. Le proiezioni standard escluderanno altre anomalie ossee e aree di artrosi. La proiezione per l'articolazione basale in sollecitazione, quando eseguita correttamente, fornisce un'immagine eccellente delle articolazioni basali ed è utile nella valutazione del grado di sublussazione della articolazione TM. Questa proiezione obliqua posteroanteriore a 30 gradi è centrata su entrambi i pollici e dovrebbe includere l'area dal metacarpo alla punta delle dita. È importante ricordare che molti casi di artrosi dell'articolazione basale evidenti radiograficamente sono asintomatici. Nella valutazione di routine della malattia dell'articolazione basale non vi è indicazione per la risonanza magnetica e per la tomografia.

Eaton e Glickel hanno descritto un metodo per classificare le modificazioni patologiche nell'articolazione basale in base all'aspetto nelle proiezioni radiografiche standard e in quella sotto sollecitazione. Si deve tenere in considerazione che il sistema di classificazione radiografico è utile per la pianificazione preoperatoria e nell'istruzione del paziente. Ci sono quattro stadi di malattia dell'articolazione basale che non contemplano il pollice asintomatico ma con lassità eccessiva.

La classificazione radiografica è utile per l'istruzione del paziente e per la valutazione prognostica. Un'articolazione basale agli stadi iniziali dell'artrosi (I e II stadio) può essere a rischio di progredire al III e IV stadio, ma il rischio esatto e il tasso di progressione non possono essere delineati con precisione per la mancanza di studi longitudinali.<sup>(12)</sup>

Il trattamento conservativo è fondamentale nella gestione del paziente artrosico, e questo è particolarmente utile per una articolazione quale la trapeziometacarpale sottoposta ad un carico di lavoro maggiore rispetto ad altre articolazioni della mano.

Il trattamento conservativo deve essere il primo step di trattamento prima di un eventuale indicazione chirurgica.

Quest'ultima infatti rappresenta sempre solo un atto aggressivo di salvataggio per l'articolazione che deve essere preso in considerazione solo dopo il fallimento di tutte le terapie conservative. Il trattamento conservativo necessita di un inquadramento precoce del processo degenerativo perché è riconosciuto efficace nell'affrontare la rizoartrosi, soprattutto, quando questa è valutata negli stadi I° o II° in base alla classificazione di Eaton. Non bisogna, però, considerare inappropriata questa scelta terapeutica per i livelli più compromessi (III° e IV° stadio) in quanto il chirurgo deve sempre tenere presenti le necessità ed i sintomi del paziente.

L'analisi della letteratura riguardante il trattamento conservativo per l'artrosi trapeziometacarpale non ha evidenziato l'utilizzo di un unico protocollo, ma sono stati proposti ben pochi lavori, al contrario di quanto è stato scritto per le tecniche chirurgiche. Ramella (2004) riporta che su 71 pazienti trattati conservativamente tra il gennaio 1997 e il febbraio 2003 oltre il 60% dei pazienti ha ottenuto un risultato positivo. Un ottimo risultato è stato descritto anche da Berggren<sup>(13)</sup>; da questo studio emerge che oltre il 70% dei 33

pazienti, in attesa di intervento chirurgico (seguiti tra il 1988-89), dopo aver seguito un protocollo individuale con un terapista della mano non voleva più sottoporsi all'intervento. I pazienti erano edotti sul corretto utilizzo dell'articolazione alla base del pollice nel corso delle attività quotidiane: inoltre, i pazienti hanno beneficiato dell'utilizzo di tutori statici e funzionali. Dai risultati emerge che i pazienti di età superiore ai 60 anni avevano scelto di evitare l'intervento chirurgico; al contrario i pazienti più giovani, quindi con esigenze di funzionalità maggiori, hanno scelto di sottoporsi all'intervento. Gli obiettivi del trattamento conservativo sono:

- ridurre il dolore riferito alla base del primo dito, sia a riposo sia durante lo svolgimento delle comuni attività quotidiane (AVQ);
- evitare di sovraccaricare l'articolazione TM, insegnando corrette modalità di prensione al paziente;
- garantire stabilità all'articolazione TM durante lo svolgimento delle AVQ. È necessario mantenere aperta il più possibile la prima commisure, mantenendo l'articolazione TM in una posizione di massima congruenza tra i capi ossei. L'obiettivo è ridurre la sublussazione radiale del metacarpo che scatena dolore;
- mantenere un trofismo adeguato per la muscolatura del pollice. Le componenti muscolari devono essere recuperate in elasticità e forza poiché dovranno garantire stabilità all'articolazione TM ed una solida presa a livello delle MF ed IF;
- prevenire o ritardare la deformità a Z del pollice. È importante evitare deformità a carico delle altre articolazioni della mano, dato che queste, sono strettamente correlate per struttura e funzione. La distruzione e/o la deformità di una si ripercuoterà inevitabilmente sulle altre;
- valutare costantemente la mano e l'articolazione TM controlaterale. Tale procedura consente di inquadrare precocemente infiammazioni o processi degenerativi, scatenati dall'aumento di sollecitazioni alla mano sana nel tentativo di risparmiare quella già in trattamento.

Il trattamento conservativo si avvale di numerosi strumenti:

- valutazione ergonomica atta a riconoscere ed evitare le prese e le abitudini scorrette, responsabili del sovraccarico dell'articolazione TM. L'obiettivo è risparmiare l'articolazione TM e la muscolatura deficitaria;
- tutori su misura;
- esercizi di rinforzo e stretching della muscolatura del pollice e polso;
- somministrazione di terapia farmacologica;
- terapia fisica locale e termoterapia.

Un'attenta valutazione del paziente è la prima ed essenziale fase nella corretta gestione di ogni trattamento riabilitativo. Due pazienti, con diagnosi simili, possono avere complicanze o risposte al trattamento molto diverse.<sup>(14)</sup> Le possibili strategie farmacologiche non rappresentano una cura vera e propria perché il processo degenerativo di tipo artrosico, una volta instaurato, non può essere interrotto in modo definitivo. Esistono, tuttavia, trattamenti in grado di migliorare la qualità di vita del malato.

I farmaci attualmente disponibili in commercio sono in grado di:

- alleviare il dolore;
- mantenere e/o facilitare il movimento delle articolazioni;
- rallentare la progressione della degenerazione ossea.

Le vie di somministrazione possono essere diverse in rapporto alle caratteristiche del farmaco e del paziente:

- per via orale;
- iniezioni intramuscolari, endovenose e sottocutanee;
- infiltrazioni intra-articolari;
- per via topica con cerotti, gel, pomate da applicare sulla parte dolorante.

I FANS rappresentano uno strumento comune nel trattamento sintomatico dell'artrosi. Oltre all'attività antinfiammatoria, essi esplicano un'azione analgesica ed antipiretica. L'effetto analgesico è il più rapido a manifestarsi, ma, scompare altrettanto rapidamente alla cessazione della somministrazione. L'azione antipiretica è assicurata da questi farmaci ma è variabile da un prodotto all'altro. I FANS devono essere somministrati per un periodo di breve durata (1 settimana circa) e se non sortiscono alcun effetto, devono essere sostituiti con i cortisonici. Spesso possono essere associati a cortisonici o a miorilassanti o, ancora, ad analgesici. Gli effetti collaterali più frequenti si verificano soprattutto a carico dell'apparato gastroenterico. I sintomi vanno da nausea, vomito e dispepsia (alterazione delle funzioni digestive), a quadri più gravi di erosioni e ulcerazioni. Tutti i FANS sono prescritti con la massima cautela ai pazienti con un'anamnesi di ulcera peptica ed in genere non andrebbero prescritti nei soggetti portatori di ulcera attiva. Particolare attenzione va attribuita alle interazioni farmacologiche dei FANS con altre classi di farmaci.

La prescrizione di un FANS richiede particolare prudenza nei pazienti in terapia con antidiabetici o con anticoagulanti per via orale e negli anziani spesso affetti da altre patologie a carattere cronico, e perciò costretti ad assumere vari farmaci indispensabili per la vita.

I FANS più frequentemente prescritti ed utilizzati sono:

- acido acetilsalicilico (ASA)
- nimesulide
- ibuprofene
- diclofenac.

Sono inoltre disponibili i cosiddetti "Coxib", che sono FANS a tutti gli effetti, ma hanno la capacità di attenuare il dolore senza causare disturbi allo stomaco e ai reni. I nuovi farmaci (celecoxib e rofecoxib), infatti, agiscono bloccando uno specifico enzima che provoca la liberazione di sostanze responsabili dell'infiammazione e del dolore, la ciclossigenasi 2 (Cox 2). In tal modo, bloccano o riducono l'infiammazione e il dolore. Al contrario dei comuni FANS che non riescono a distinguere tra i diversi enzimi, non bloccano invece la ciclossigenasi 1 (Cox 1), una sostanza simile alla Cox 2 ma che, oltre a stimolare la produzione delle sostanze responsabili del dolore, agisce favorendo la liberazione di altre sostanze che proteggono lo stomaco. Nella terapia sintomatica dell'artrosi sono normalmente prescritti gli analgesici minori, farmaci molto diversi fra loro per struttura chimica, meccanismo d'azione ed effetti terapeutici.

Alcune di queste sostanze sono dotate anche di proprietà antipiretiche e antiinfiammatorie, altre sono esclusivamente analgesici.

I FANS esprimono un'attività analgesica a dosi inferiori rispetto a quelle richieste per l'effetto antiinfiammatorio; sulla base di tale peculiarità, alcuni FANS vengono proposti in commercio in formulazioni a dosi unitarie ridotte o "antalgiche" (acido acetilsalicilico, ibuprofene, ketoprofene). Questo tipo di terapia, effettuata con iniezioni nell'articolazione interessata, ha lo scopo di ottenere un potenziamento in loco dell'azione farmacologica, attraverso l'aumento della concentrazione del farmaco nella zona colpita e di conseguenza diminuire gli effetti generali indesiderati. Tra i farmaci utilizzati per via intra-artico-

lare nel trattamento dell'artrosi, ricordiamo i corticosteroidi (cortisonici), gli anestetici, alcuni FANS, l'acido ialuronico e i polinucleotidi. La glucosamina solfato è impiegata da molti anni come terapia di fondo dell'artrosi; è un antiartrosico ad azione lenta in grado di rallentare anche il processo di degradazione della cartilagine. Essa si rivela particolarmente efficace nel trattamento delle fasi iniziali o moderate, quando i danni a carico della cartilagine non sono ancora molto estesi. Questo farmaco è ben tollerato dallo stomaco e da tutto l'organismo e non sono stati evidenziati effetti indesiderati su cuore, circolazione e sistema nervoso.<sup>(15,16)</sup>

Il trattamento delle fasi iniziali consiste nel riposo, nell'astensione dalle attività che provocano il dolore e nell'immobilizzazione del pollice tramite uno splint di posizione conformato su misura sulla deformità presente.

Lo splint consente al paziente di svolgere adeguatamente le normali attività quotidiane e anche attività lavorative di medio impegno, proteggendo la colonna del pollice da sollecitazioni improprie.

Può essere utile la somministrazione per via orale di farmaci analgesici e antiinfiammatori (FANS o Cox-2) e integratori alimentari per la condroprotezione (ac. ialuronico, glucosamina, condroitina solfato, MSM etc.). Farmaci condroprotettori possono anche essere somministrati mediante un'infiltrazione direttamente nell'articolazione, mentre le infiltrazioni di cortisone devono essere riservate solo ai casi più tardivi per risolvere temporaneamente il dolore.<sup>(17)</sup>

Numerosi studi hanno descritto l'efficacia della terapia infiltrativa con corticosteroidi nel trattamento sintomatico della rizoartrosi.<sup>(18-20)</sup> Studi sull'applicazione transdermica mediante iontoforesi di corticosteroidi in soggetti con rizoartrosi e artrosi dell'atm hanno dimostrato che l'applicazione transdermica è in grado di ridurre l'infiammazione e la sintomatologia dolorosa correlata.<sup>(21-23)</sup>

Obiettivo dello studio è quello di valutare l'efficacia del trattamento topico del dolore associato a tendinopatia dell'estensore del pollice in soggetti con artropatia trapezio-metacarpale mediante veicolazione transdermica con cerotto di betametasona valerato (2,250 mg).

## Materiali e Metodi

Sono stati valutati e trattati 30 soggetti affetti da tendinopatia dell'estensore del pollice con artropatia trapezio-metacarpale di grado medio con lieve instabilità articolare evidenziata mediante esame radiografico (Stadio I di Eaton).

Il trattamento è stato effettuato mediante 10 applicazioni di cerotto medicato posizionato localmente sulla faccia dorsale a livello dell'articolazione trapezio-metacarpale e metacarpo-falangea con frequenza giornaliera per 5 giorni poi a giorni alterni per 10 giorni (per un totale di altre 5 applicazioni).

La valutazione è stata effettuata mediante rilevazione del livello di dolore soggettivo su scala VAS, esame ecografico, algometria pressoria (con algometro di FISCHER) sull'adduttore del pollice, valutazione funzionale del ROM articolare (misurazione goniometrica in abduzione-adduzione) e della disabilità mediante scala DASH (*Disability of the Arm, Shoulder and Hand*).

Il questionario DASH è tra le scale più utilizzate per valutare la disabilità dell'arto superiore; è un questionario auto compilato, composto da 30 items, destinato a misurare la funzione e i sintomi in pazienti con problemi muscolo scheletrici a carico degli arti superiori.

Il questionario è stato realizzato per meglio descrivere la disabilità percepita dal paziente e la difficoltà nell'eseguire alcune attivi-



Depositato presso AIFA in data 06-09-2012

# IBUPAS<sup>®</sup>

## sicura adesione contro il dolore



**Confezione 7 cerotti medicati  
da 136 mg di ibuprofene**

**Classe C-SOP**

**1 cerotto medicato  
1 volta al giorno  
per non più di 14 giorni**

Concessionario per la vendita



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

IBUPAS 136 mg cerotto medicato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un cerotto medicato contiene:

principio attivo: ibuprofene 136 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

IBUPAS è indicato per il trattamento dei disturbi a livello articolare e peri-articolare causati da patologie infiammatorie e di natura reumatica (es.: tendiniti, borsiti, epicondiliti, peri-artriti) e per il trattamento dei disturbi di tipo infiammatorio e reumatico extra-articolari (es.: fibrositi, miositi).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Usare un solo cerotto medicato per volta e sostituirlo ogni 24 ore per un periodo non superiore a 14 giorni.

IBUPAS è da utilizzarsi esclusivamente per applicazioni sulla cute integra.

Si consiglia di lavare ed asciugare accuratamente la zona dolorante, prima di applicare il cerotto medicato. Nel caso il cerotto medicato debba essere posizionato su articolazioni soggette ad ampia mobilità, come ad esempio il gomito od il ginocchio, si consiglia l'applicazione in senso longitudinale e non trasversale, avendo cura di attaccare il cerotto medicato tenendo l'articolazione parzialmente flessa. Per applicare il cerotto medicato, staccare parzialmente le due parti di film protettivo trasparente nella zona centrale del cerotto medicato in modo da avere una superficie adesiva libera di 2-3 centimetri e far aderire tale parte sulla cute della zona centrale del punto dolorante. Lentamente staccare uno dopo l'altro i due film protettivi, facendo attenzione ad evitare che il cerotto medicato faccia delle pieghe o si attacchi su se stesso. Immediatamente dopo aver attaccato il cerotto medicato, massaggiare leggermente la cute per circa 20 secondi in modo da assicurare una perfetta adesione del cerotto medicato.

Non superare le dosi raccomandate.

#### Pazienti pediatrici

Non c'è esperienza sull'uso di IBUPAS nei bambini e pertanto se ne sconsiglia l'utilizzo in soggetti di età inferiore a 12 anni (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo (ibuprofene) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

È controindicato l'utilizzo di IBUPAS in soggetti in cui si sia manifestata una precedente ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici o antinfiammatori non steroidei, in pazienti con pregressi episodi di broncospasmo, angioedema o reazioni anafilattoidi.

La somministrazione di IBUPAS è da evitare in pazienti affetti da ulcera peptica in fase attiva, asma bronchiale o affetti da grave insufficienza renale ed epatica.

È altresì da evitare l'utilizzo di IBUPAS in pazienti con storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento), in terapia con anticoagulanti (vedere paragrafo 4.5) ed infine in casi di grave insufficienza cardiaca.

Evitare inoltre l'applicazione del cerotto medicato su cute lesa o in zone che presentino dermatosi o infezioni. Evitare il contatto con gli occhi e le mucose.

L'uso di IBUPAS è controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6) e nei bambini al di sotto di 12 anni.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I livelli plasmatici di ibuprofene raggiunti dopo la somministrazione del cerotto medicato sono molto più bassi di quelli ottenuti mediante somministrazione sistemica e pertanto l'insorgenza di effetti collaterali sistemici è verosimile che sia molto ridotta rispetto all'uso sistemico.

Gli analgesici, antipiretici ed antiinfiammatori non steroidei (FANS non selettivi ed inibitori selettivi della COX-2), compreso l'ibuprofene, possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi, in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di farmaci. Queste reazioni comprendono attacchi d'asma, eruzioni cutanee, riniti allergiche e reazioni di tipo anafilattico.

Pazienti asmatici, con malattie ostruttive dei bronchi, riniti allergiche o infiammazione della mucosa nasale (polipo nasale) reagiscono più spesso di altri pazienti al trattamento effettuato con FANS, con attacchi asmatici, infiammazione locale della pelle e della mucosa (edema di Quincke) o orticaria.

Usare cautela nel somministrare IBUPAS in pazienti con anamnesi di ulcera peptica o di emorragia gastrointestinale non secondaria alla somministrazione di FANS e nei casi di colite ulcerosa e morbo di Crohn. È inoltre sconsigliato in caso di diatesi emorragica, gravi disfunzioni epatiche o renali ed in casi di insufficienza cardiaca.

Cautela deve essere prestata ai pazienti che assumono farmaci concomitanti che potrebbero aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi del reuptake della serotonina o agenti antiaggreganti come l'aspirina (vedi sezione 4.5).

L'uso prolungato o ripetuto di prodotti per uso cutaneo può dare origine a fenomeni locali di sensibilizzazione. In presenza di reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere immediatamente la terapia e consultare il medico ai fini della istituzione di una terapia idonea.

Dopo breve terapia senza risultati apprezzabili, consultare il medico.

Si deve usare cautela nel trattamento di pazienti anziani che sono generalmente più predisposti agli eventi avversi.

Non c'è esperienza sull'uso di IBUPAS nei bambini e pertanto se ne sconsiglia l'utilizzo in soggetti di età inferiore a 12 anni.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

È improbabile che l'impiego di cerotti a base di ibuprofene abbia interazioni con altri medicinali. Non è comunque da escludere la possibilità di competizione tra ibuprofene assorbito ed altri farmaci ad alto legame con le proteine plasmatiche.

Non utilizzare il prodotto insieme ad altri farmaci per uso orale o locale contenenti ibuprofene od altri FANS.

#### 4.6 Gravidanza ed allattamento

IBUPAS è controindicato durante la gravidanza e l'allattamento.

Va anche evitato l'uso nel caso si sospetti una gravidanza o si desideri pianificare una maternità.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari dal momento che non ci si attende che IBUPAS interferisca con tali capacità.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati riducendo la durata del trattamento al più breve tempo possibile che occorre per controllare i sintomi.

Per determinare la frequenza delle reazioni avverse sono stati usati dati provenienti dagli studi clinici sul prodotto.

Per la classificazione delle frequenze è stata adottata la seguente convenzione:

Molto comuni  $\geq 1/10$ ; Comuni  $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ; Non comuni  $\geq 1/1.000$  -  $< 1/100$ ; Rari  $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1.000$ ; Molto rari  $< 1/10.000$

# IBUPAS®

## cerotto medicato a base di ibuprofene

Tabella 1: Incidenza di effetti indesiderati associati al trattamento negli studi clinici controllati

Classificazione per sistemi e organi e frequenza	Reazione indesiderata
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comuni	Secchezza delle fauci, cefalea, disgeusia
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comuni	Nausea
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Comuni	Edema facciale, vescicole
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Comuni	Malessere generale
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Molto Comuni	Lieve eritema
Comuni	Prurito, bruciore, chiara manifestazione eritematosa, esfoliazione cutanea e fessurazione

Tutti gli eventi avversi riscontrati negli studi clinici sono stati di natura lieve e transitoria.

Da dati di letteratura, come per altri FANS, raramente possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locali, dermatiti da contatto, intorpidimento e formicolii nel sito di applicazione.

Con questo tipo di medicinali sono stati riportati casi di lesioni dermatologiche estese e gravi quali eritema multiforme, edema di Quincke e, molto raramente, reazioni bollose includenti Sindrome di Stevens-Johnson e Necrolisi Tossica Epidermica. Le reazioni indesiderate sistemiche a seguito dell'impiego topico di ibuprofene sono poco probabili in quanto i livelli plasmatici di ibuprofene rilevati a seguito dell'applicazione di IBUPAS sono molto più bassi di quelli rilevabili con la somministrazione sistemica di farmaci a base di ibuprofene. Tuttavia, a seguito di applicazioni per lunghi periodi di tempo, oltre il termine consigliato e la non osservanza di controindicazioni ed avvertenze, non è possibile escludere la comparsa di effetti indesiderati sistemici, soprattutto a livello gastroenterico (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: farmaci per uso topico per dolori articolari e muscolari

Codice ATC: M02AA13

Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica e gli effetti farmacologici sono legati principalmente all'inibizione della sintesi prostaglandinica a livello periferico.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'applicazione cutanea di IBUPAS determina la diffusione di ibuprofene attraverso la cute ed il tessuto sottocutaneo nei tessuti sottostanti il sito di applicazione. Tramite l'assorbimento diretto locale del principio attivo, si è in grado di raggiungere concentrazioni terapeuticamente efficaci di ibuprofene nei tessuti profondi sottostanti il sito di applicazione, ma con un'esposizione sistemica estremamente bassa. Dopo singola somministrazione si osserva una concentrazione plasmatica massima compresa mediamente tra 85 e 120 ng/ml, raggiunta dopo circa 24 ore. Dopo applicazioni ripetute la concentrazione plasmatica raggiunge lo "Steady-state" al sesto giorno con valori di circa 300 ng/ml.

Dopo applicazioni ripetute l'emivita plasmatica è compresa approssimativamente tra le 2 e le 3.9 ore. Ibuprofene presenta un forte legame (>99%) alle proteine plasmatiche.

L'eliminazione della sostanza avviene per via renale, principalmente sotto forma di metaboliti. Il profilo metabolico, dopo applicazione topica, è simile a quello osservato dopo somministrazione orale. Non è nota l'influenza dell'assunzione di cibo sull'assorbimento per via topica. I dati raccolti non hanno posto in evidenza una possibile influenza dell'assunzione di cibo sulla risposta terapeutica.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ibuprofene è estesamente impiegato nella pratica clinica da molti anni, con una limitata incidenza di effetti indesiderati. Le prove di tossicologia effettuate su diverse specie animali e tramite varie vie di somministrazione, hanno messo in evidenza una buona tollerabilità del prodotto. La DL<sub>50</sub> dopo somministrazione orale nel topo è circa 1200 mg/kg e nel ratto è circa 1000 mg/kg. La somministrazione di FANS a ratte gravide può determinare una restrizione del dotto arterioso fetale.

### 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

#### 6.1 Elenco degli eccipienti

Sale di potassio del copolimero di 2-etilacrilato, metilacrilato, acido acrilico, glicidimetacrilato; acido oleico; Al-3.

Matrice di supporto: PET

Film protettivo: PET siliconato

#### 6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

#### 6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 36 mesi. A confezionamento aperto: 3 mesi

#### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare condizione di conservazione.

#### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 1 busta laminata richiudibile; ogni busta richiudibile contiene 5 o 7 cerotti medicati da 136 mg.

#### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

### 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.a. Viale Shakespeare, 47 - 00144 Roma - Italia

Concessionaria per la vendita

BIOFUTURA PHARMA S.p.A. Via Pontina km 30,400 - 00040 Pomezia (Roma)

### 8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE

IBUPAS 136 mg cerotto medicato - confezione da 5 cerotti - AIC n. 036439014

IBUPAS 136 mg cerotto medicato - confezione da 7 cerotti - AIC n. 036439026

### 9. DATA PRIMA AUTORIZZAZIONE O RINNOVO

Autorizzazione: 26/07/2010 (5 cerotti) 17/10/2011 (7 cerotti)

### 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2012

Concessionario per la vendita

Titolare dell'AIC:

Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.

 biofutura  
gruppo sigma-tau

tà che implicano l'utilizzo dell'arto superiore.

Inoltre, è utilizzata per monitorare gli eventuali cambiamenti dei sintomi e delle funzioni nel corso del trattamento.

Il questionario contiene all'interno un modulo opzionale con quattro items dedicati alla valutazione dei sintomi e della funzione in atleti, artisti o lavoratori il cui impiego necessita di speciali abilità fisiche; queste persone, infatti, possono avere problemi solo ad alti livelli di performance non compresi nelle trenta prove convenzionalmente somministrate.

Per poter calcolare il risultato finale occorre rispondere ad almeno 27 delle 30 domande; ogni risposta è valutabile con un punteggio da 1 a 5.

1 = nessuna difficoltà;

2 = lieve impaccio motorio;

3 = moderata difficoltà;

4 = forte difficoltà;

5 = impossibilità nello svolgere l'azione descritta.

Più alto è il punteggio, maggiore è la disabilità riferita soggettivamente dal paziente. Tutti i soggetti sono stati valutati al tempo T0 (prima della prima applicazione) al tempo T1 (fine ciclo terapeutico a 15 giorni dall'inizio) e al Follow Up (T2) effettuato a 30 giorni dalla fine del trattamento. Al tempo T0 il livello di dolore soggettivo su scala VAS era pari a 7; il livello di dolore pressorio medio all'algometro di Fischer era pari a 3.7.

## Risultati

Il livello di dolore soggettivo valutato mediante scala VAS si è ridotto da un punteggio medio di 7 a T0 ad un punteggio medio finale di 2 a T1; la soglia del dolore pressorio è incrementata da 3.7 a 8.3 a T1. (Figura 1 e 2)

La funzione articolare ha evidenziato un incremento significativo del ROM del pollice che risulta incrementato da 38° a 52° in media in abduzione (Figura 3), da 8° a 14° in adduzione (Figura 4) e da 52° a 64° nel movimento di opposizione (Figura 5). In tutti i pazienti è stato possibile osservare una diminuzione di punteggio ottenuto dalla compilazione della Scala DASH (da 98 a 65.5), ciò significa in termini di qualità di vita, maggiori capacità nello svolgimento delle AVQ (Figura 6).

La media del miglioramento è del 34%. L'esame ecografico ha mostrato riduzione della flogosi tendinea e riduzione dell'ispessimento capsulare della trapezio-metacarpale. Il follow up effettuato a 30 giorni dalla fine della somministrazione ha evidenziato: livello di dolore soggettivo medio pari a 3 su scala VAS; valore medio pari a 6.7 all'algometria pressoria; punteggio medio pari a 72.5 della scala DASH; lieve riduzione non statisticamente significativa del ROM articolare nei 3 movimenti presi in considerazione.

## Conclusioni

La diffusione del fenomeno artropatico e l'importanza dei contesti articolari della mano e in particolare dell'articolazione trapezio-metacarpale prevedono che si strutturino un modello di intervento efficace, rapido e poco limitante le attività lavorative, almeno durante i primi stadi di coinvolgimento articolare.

Pertanto l'applicazione transdermica di betametazone valerato con cerotto è sicuramente da ritenersi indicata per il contenimento e la significativa riduzione dei fattori di disabilità locali tanto da poter rappresentare un possibile economico "best" standard nella gestione degli iniziali deficit articolari e nella prevenzione delle recidive sintomatologiche al fine di conservare una idonea funzionalità in assenza di contratture riflesse che sappiamo essere tra i primi fattori causa di un progressivo peggioramento della deformità. ■

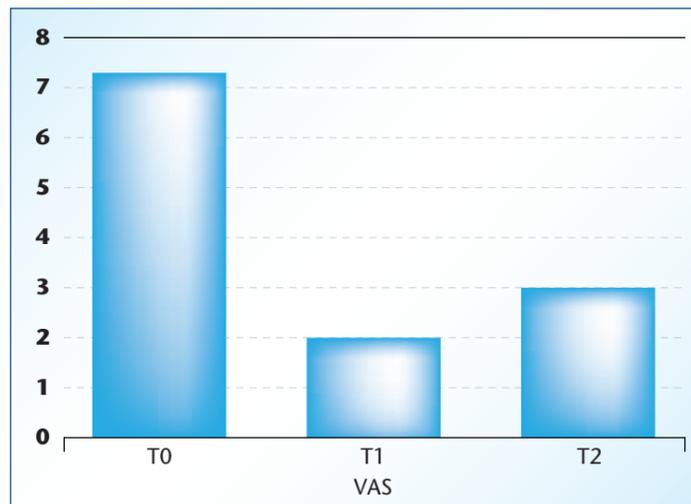


Figura 1 - Andamento del livello di dolore soggettivo su scala VAS

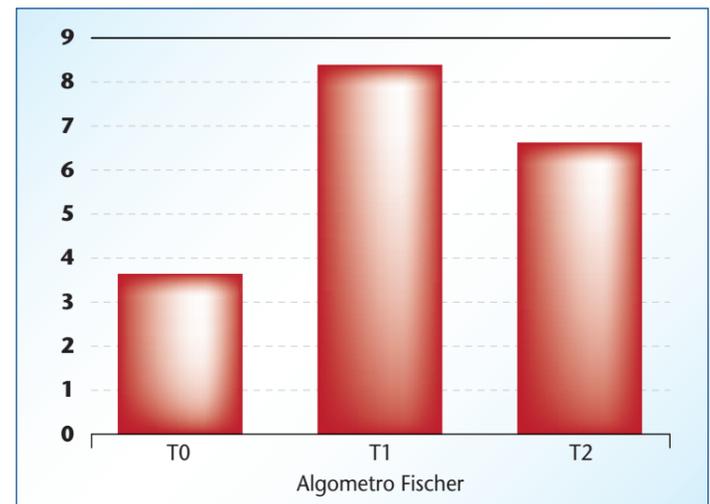


Figura 2 - Andamento della soglia del dolore pressorio misurato con Algometro di Fischer

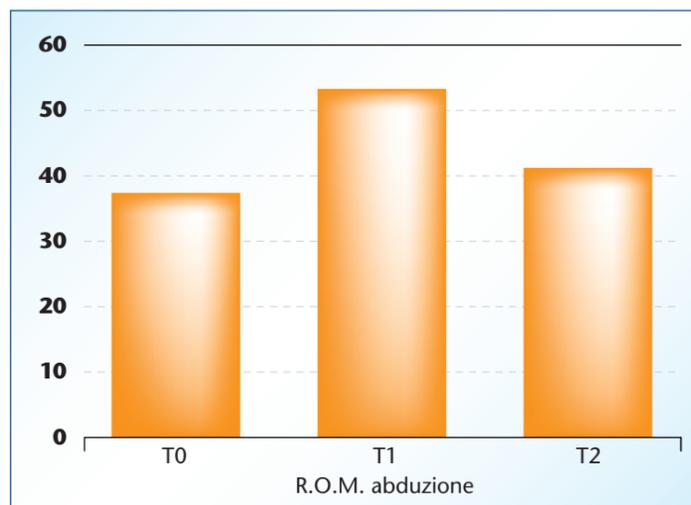


Figura 3 - ROM articolare 1ª articolazione metacarpo-falangea - Abduzione

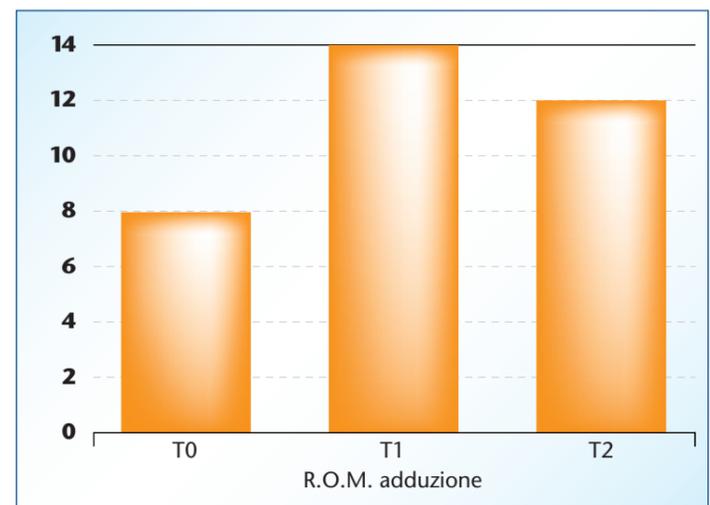


Figura 4 - ROM articolare 1ª articolazione metacarpo-falangea - Adduzione

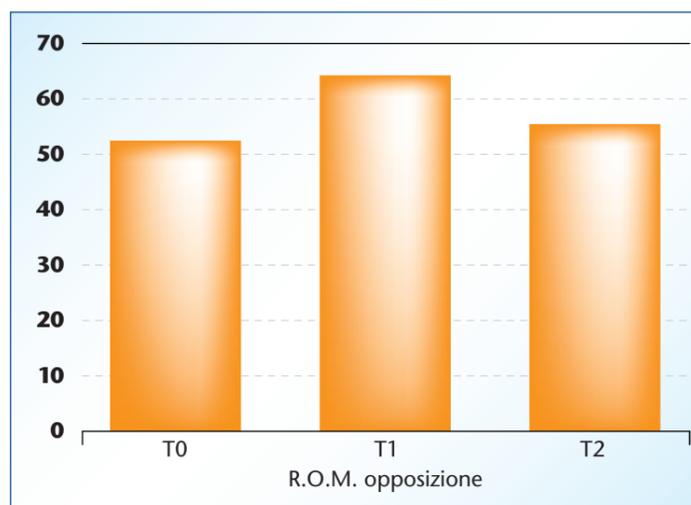


Figura 5 - ROM articolare 1ª articolazione metacarpo-falangea - Opposizione



Figura 6 - Attività della vita quotidiana misurate mediante scala DASH

## Bibliografia

- Jahn J1, Janes WE1, Saheb-Al-Zamani M2, Burbank CM3, Brown JM4, Engsborg JR1. Identification of three movement phases of the hand during lateral and pulp pinches using video motion capture. *Hand (N Y)*. 2013 Jun;8(2):123-31.
- Goto A, Leng S, Sugamoto K, Cooney WP 3rd, Kakar S, Zhao K Clin. In Vivo Pilot Study Evaluating the Thumb Carpometacarpal Joint During Circumduction. *Orthop Relat Res*. 2013 May 21.
- Latash ML, Zatsiorsky VM. Multi-finger prehension: control of a redundant mechanical system. *Adv Exp Med Biol*. 2009;629:597-618.
- Gladbach B. [Diagnostics and treatment of rhizarthritis]. *MMW Fortschr Med*. 2009 Jan 15;151(1-2):33-5; quiz 36.
- Sodha S, Ring D, Zurakowski D, Jupiter JB. Prevalence of osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Dec;87(12):2614-8.
- Becker SJ, Briet JP, Hageman MG, Ring D. Death, taxes, and trapeziometacarpal arthrosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Dec;471(12):3738-44.
- Kuo LC, Cooney WP 3rd, An KN, Lai KY, Wang SM, Su FC. Effects of age and gender on the movement workspace of the trapeziometacarpal joint. *Proc Inst Mech Eng H*. 2009 Feb;223(2):133-42.
- Hunter DJ, Zhang Y, Sokolove J, Niu J, Aliabadi P, Felson DT. Trapeziometacarpal subluxation predisposes to incident trapeziometacarpal osteoarthritis (OA): the Framingham Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Nov;13(11):953-7.
- Wolf JM, Schreier S, Tomsick S, Williams A, Petersen B. Radiographic laxity of the trapeziometacarpal joint is correlated with generalized joint hypermobility. *J Hand Surg Am*. 2011 Jul;36(7):1165-9.
- Lin JD, Karl JW, Strauch RJ. Trapeziometacarpal Joint Stability: The Evolving Importance of the Dorsal Ligaments. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Mar 1.
- Hwang RW, Ring D. Pain and disability related to osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint. *J Hand Microsurg*. 2011 Dec;3(2):63-5.
- Berger AJ, Momeni A, Ladd AL. Intra- and Interobserver Reliability of the Eaton Classification for Trapeziometacarpal Arthritis: A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Aug 6.
- Berggren M, Joost-Davidsson A, Lindstrand J, Nylander G, Povlsen B. Reduction in the need for operation after conservative treatment of osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: a seven year prospective study. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2001 Dec;35(4):415-7.
- Villafañe JH, Langford D, Alguacil-Diego IM, Fernández-Carnero J. Management of trapeziometacarpal osteoarthritis pain and dysfunction using mobilization with movement technique in combination with kinesiology tape: a case report. *J Chiropr Med*. 2013 Jun;12(2):79-86.
- Saggini R, Di Stefano A, Cavezza T, Saladino G, Belomo RG. Intraarticular treatment of osteoarthritis of the knee with polynucleotides: a pilot study with medium-term follow-up. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013 Apr-Jun;27(2):543-9.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwok K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Jan 24. pii: S1063-4584(14)00016-8.
- Patel TJ, Beredjickian PK, Matzon JL. Trapeziometacarpal joint arthritis. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2013 Mar;6(1):1-8.
- Swindells MG, Logan AJ, Armstrong DJ, Chan P, Burke FD, Lindau TR. The benefit of radiologically-guided steroid injections for trapeziometacarpal osteoarthritis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010 Nov;92(8):680-4.
- Bahadir C, Onal B, Dayan VY, Güner N. Comparison of therapeutic effects of sodium hyaluronate and corticosteroid injections on trapeziometacarpal joint osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2009 May;28(5):529-33.
- Stahl S, Karsh-Zafirir I, Ratzon N, Rosenberg N. Comparison of intraarticular injection of depot corticosteroid and hyaluronic acid for treatment of degenerative trapeziometacarpal joints. *J Clin Rheumatol*. 2005 Dec;11(6):299-302.
- Jain R, Jain E, Dass AG, Wickstrom O, Walter N, Atkinson PJ. Evaluation of transdermal steroids for trapeziometacarpal arthritis. *J Hand Surg Am*. 2010 Jun;35(6):921-7. doi: 10.1016/j.jhsa.2010.02.013. Epub 2010 May 10.
- Mina R, Melson P, Powell S, Rao M, Hinze C, Passo M, Graham TB, Brunner HI. Effectiveness of dexamethasone iontophoresis for temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63(11):1511-6. doi: 10.1002/acr.20600.
- Siró B. [The intraarticular and local administration of glucocorticosteroid preparations]. *Orv Hetil*. 2009 Feb 8;150(6):251-60.

# Ligatender®

*Integratore alimentare di Metilsulfonilmetano,  
Ornitina alfa-chetoglutarato, Lisina, Condroitinsolfato,  
Glucosamina, Vitamina C, Vitamina E e Biotina*



**Musica per tendini  
e legamenti**