



il medico

Spedizione in A.P. - 45%
art. 2 comma 20/B legge 662/96 - Milano

Anno 12 - Numero 2 - 2012

SPORTIVO

Periodico di aggiornamento scientifico e professionale

TransAct[®] LAT
Flurbiprofene

Concessionario per la vendita:

Il ginocchio in medicina manuale

Renato Gatto, Maria Luisa Tenaglia

Introduzione

La Medicina Manuale (MM) è una disciplina medica, parte rilevante della Medicina Fisica e Riabilitativa, che si occupa della diagnosi e terapia della patologia funzionale dell'apparato locomotore, trattandola con tecniche manuali proprie: massaggi, mobilizzazioni, manipolazioni, tecniche neuromuscolari, spesso in associazione alla rieducazione muscolare e all'educazione posturale^[1].

Le manipolazioni periferiche, in particolare quelle del ginocchio, ne rappresentano una parte importante. Esse hanno sempre attirato l'attenzione sia degli operatori, sia dei pazienti stessi, per la constatazione frequente di "bloccaggi" di quest'articolazione, dolorosi e invalidanti.

Continua a pagina 3

Pagina 1
Il ginocchio in medicina manuale
Renato Gatto, Maria Luisa Tenaglia

Pagina 12
Trauma distorsivo di caviglia: effetto di diclofenac schiuma nella fase acuta e riabilitativa
Marco Guelfi

Pagina 18
Le lesioni del legamento collaterale mediale nei calciatori del Cosenza Calcio 1914 durante le stagioni agonistiche 2007-2008 e 2008-2009: il nostro approccio fisioterapico
Giuseppe Canonaco, Carlo Zanolini, Felice Arieta, Ercole Donato

Pagina 20
La parola al radiologo
Il trattamento della patologia cartilaginea dell'anca con viscosupplementazione eco-guidata nel giovane paziente
Carlo Faletti, Armanda De Marchi, Paolo Lombardo

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), M. L. Brandi (FI),
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), G. Grecomoro (PA),
E. Luna (MI), M. Manzoli (PO),
M. Marcacci (BO), P. P. Mariani (RM),
F. Martino (BA), G. Martelli (SI),
R. Minola (MI), 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), L. Romanini (RM),
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)

Redazione

Erika Simonelli

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



Arthromeeting SIA 2012

La chirurgia artroscopica dell'anca: current concepts

Roma, Palazzo Pallavicini - Rospigliosi
14 Settembre 2012

Presidente del Corso

Dr. Nicola Santori

Segreteria Scientifica

Dr. Domenico Potestio



Evento patrocinato



Segreteria Organizzativa

dynamicom srl

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

Tel (+39) 02 89693758

Fax (+39) 02 201176

Referente: Marina Garavini

garavini@dynamicocommunications.it

Sede del Corso

Palazzo Pallavicini Rospigliosi

Via XXIV maggio, 43

00187 Roma

Provider

È previsto l'accreditamento ECM per la categoria Medico Chirurgo



Segue da pagina 1

Tuttavia il campo d'applicazione delle manipolazioni del ginocchio riguarda disfunzioni [2] più sottili, che possono provocare manifestazioni dolorose locali definite da R. Maigne "disturbi dolorosi articolari minori (DDAM)", da perdita dei "movimenti involontari" (R. Maigne) o del "gioco articolare" (J. Mc Mennel) [3], o più a distanza, da ripercussioni ascendenti verso l'anca (dolore riferito), o discendenti dal rachide (dolore proiettato) [4].

Si tratta di disturbi funzionali senza espressioni paracliniche "parlanti" (RX, RMN, artrografia, ECO, esami biologici, ecc.).

Nonostante una grande ricchezza semeiologica e tecniche manuali ben esposte, la letteratura scientifica sulle manipolazioni periferiche in generale e del ginocchio in particolare è molto povera e imprecisa.

In pochi studi le manipolazioni sembrano avere un effetto antalgico evidenziato nei pazienti sofferenti di gonartrosi o di sindrome femoro-patellare [5].

Obiettivo

L'obiettivo di questo studio, pur nella globalità del tema, è duplice.

1) In primo luogo si vuol dimostrare l'importanza dell'apporto della MM nell'ambito della presa in carico multidisciplinare del paziente con gonalgia.

La MM può offrire un complemento diagnostico a volte determinante grazie alla sua particolare specifica semeiotica clinica manuale, la cui parte più originale, suffragata dai più recenti studi di anatomia e neurofisiologia, è la scoperta delle proiezioni cutanee del dolore e, nella responsabilità di quest'ultimo, dell'importanza dei rapporti fra rachide e articolazioni periferiche. Questo studio si propone di rilevare l'incidenza delle diverse origini del dolore del ginocchio.

2) Si vuol meglio definire il ruolo della MM nel trattamento della patologia meccanico-degenerativa del ginocchio, d'origine articolare periferica o mista (double crash syndrome).

Nell'ambito vasto ed eterogeneo di questa, la MM si pone giusti limiti.

Ci si è orientati verso alcune patologie di più frequente riscontro nell'ambulatorio di MM (meniscale, femoro-rotulea, tibio-peroneale, artrosica), per le quali si vuol confermare l'indicazione al trattamento con tecniche proprie della MM, in particolare con la manipolazione.

Indicazioni al trattamento del ginocchio in Medicina Manuale

La patologia meccanica e degenerativa di quest'articolazione è vasta ed eterogenea. La Medicina Manuale può essere indicata nei seguenti casi:

- 1) Dolore del ginocchio la cui origine, nonostante l'apparenza, non risiede nel ginocchio. Il dolore può essere di origine vertebrale (L2-L3, L3-L4) e generare un quadro algico e/o di blocco, talora violento.
- 2) Dolore associati a patologia coxo-femorale.
- 3) Dolore del ginocchio legati a problemi meccanici o degenerativi [4] dell'articolazione stessa. In questa evenienza la manipolazione o la mobilizzazione passiva costituiscono sia un "rimedio" (blocco meniscale), sia un aiuto (artrosi, postumi distorsivi) al trattamento principale. Tuttavia, a questi casi, nei quali una diagnosi può essere chiaramente posta, bisogna aggiungere un certo numero di dolori al ginocchio che trovano beneficio con manovre miranti a ripristinare il gioco articolare, senza che il meccanismo di questo disturbo doloroso articolare minore (DDAM) possa essere chiaramente individuato né clinicamente, né con una RMN (pinza-

mento sinoviale, minime lesioni menisicali?)

- 4) Dolore che provengono dall'articolazione tibio-peroneale superiore.

La gonalgia d'origine vertebrale

a) La "sindrome del vasto mediale d'origine radicolare L4" (R. Maigne)

Alcuni dolori del ginocchio si presentano con blocchi che rendono impossibile l'iperestensione.

È in causa la sofferenza del muscolo vasto mediale, dovuta all'irritazione cronica della 4° radice lombare.

Questa sensibilità del vasto mediale è misconosciuta dal paziente; si scopre con la palpazione del muscolo alla ricerca dei cordoni mialgici induriti (sindrome cellulo-teno-periosto-mialgica o CTM di L3-L4) (Figure 1, 2, 3, 4).

Questi pazienti presentano dolore alla faccia interna del ginocchio, aumentato dall'iperestensione e dall'iperflessione, simile a quello che accompagna il blocco meniscale.

L'esame segmentario codificato del rachide evidenzia una sofferenza L3-L4. La manipolazione lombare corretta (HVLA) dà immediato sollievo al paziente che può estendere senza dolore il ginocchio.

Il meccanismo d'azione di questa sindrome pseudomeniscale consiste in un

blocco d'origine riflessa: la sofferenza del vasto mediale impedisce un'efficace contrazione, consentendo la predominanza del vasto laterale e favorendo un'instabilità del ginocchio.

b) la lombocruralgia L3-L4

Il dolore, tipicamente radicolare (radice L3-L4), può essere predominante al ginocchio.

Si deve ricercare la coesistenza della lombalgia, un segno di Léri positivo (dolore all'estensione della coscia sul bacino, con ginocchio flesso a 90°, paziente prono), segni neurologici (abolizione del riflesso rotuleo, parestesie, ipoestesia del territorio interessato, ipostenia/amiotrofia del quadricipite)

Dolori associati a patologia coxo-femorale

L'anatomia funzionale è in grado di spiegare quel dolore del ginocchio che traduce il disturbo della coxo-femorale. Sulla faccia mediale e anteriore del ginocchio sono presenti zone cutanee sensitive del n. femorale, e soprattutto del n. otturatorio.

Questi nervi misti originano entrambi dalle stesse radici lombari L2, L3, L4.

Il femorale innerva l'apparato ventrale della coscia (sartorio e quadricipite); l'otturatore, l'apparato muscolare me-

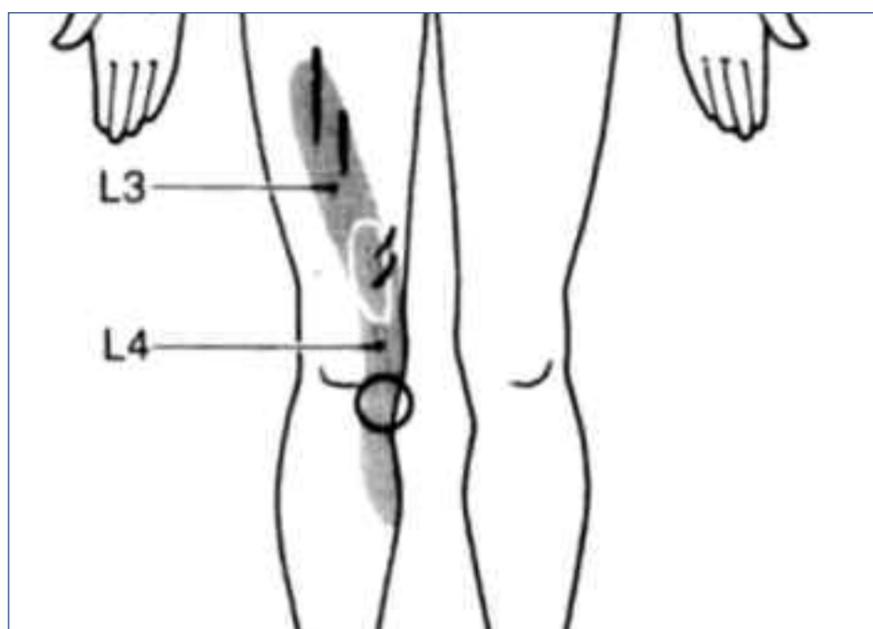


Figura 1. Sindrome cellulo-teno-periosto-mialgica di L3-L4



Figura 2. Pincé-roulé



Figura 3. Palpazione dei cordoni mialgici del vasto mediale



Figura 4. Palpazione del dolore teno-periosteale

NICETILE[®]

L-acetilcarnitina

Riparare
per riattivare

Prima
iniettabile i.m.
Poi
orale



collagene di tipo II idrolizzato
L-carnitina fumarato
condroitin solfato
glucosamina solfato
acido ialuronico



proMUOVE il benessere articolare

diale (adduttori, gracile) [6]. Entrambi provvedono all'innervazione motrice del muscolo pettineo. In sostanza, il n. femorale e l'otturatore sono lo stesso nervo, originato dalle stesse radici, che si distribuisce a masse muscolari funzionalmente diverse. L'otturatore, all'uscita dal forame otturatorio, fornisce una branca alla vicina capsula della coxo-femorale, assicurando l'innervazione sensitiva della membrana sinoviale interna. Le fibre afferenti primarie raggiungono il midollo spinale con le radici dorsali L2, L3, L4. Le fibre A-delta e C, veicolo delle informazioni nocicettive, si separano dalle grosse fibre tattili, giun-

gendo fino alla lamina V di Rexed. Qui si trovano i neuroni "a convergenza", punto di partenza del tratto spinotalamico. I neuroni della lamina V ricevono afferenze da tutte le categorie di fibre, provenienti da formazioni cutanee (dermatoma), muscolari (miotoma), articolari (sclerotoma), viscerali (splancnotoma). Così pure, le informazioni provenienti dalla capsula articolare (sclerotoma), attraverso le fibre del n. otturatore o del n. femorale (stesse radici L2,L3,L4) trasportano dolori riferiti ai territori cutanei (dermatomi) di questi metameri:

- faccia anteriore della coscia (n. femorale L2)

- bordo mediale del ginocchio (n. otturatore L3)
- più raramente faccia antero mediale della gamba (n. femorale L4)

Questa gonalgia, *segnale d'allarme per una patologia d'anca*, ha dunque basi anatomiche, e comporta esami e trattamenti specifici di quest'articolazione.

Dolori meccanico-degenerativi dell'articolazione stessa

Patologia meniscale e MM.

Il blocco del ginocchio d'origine meniscale costituisce un motivo relativamente frequente di consultazione nel-

l'Ambulatorio di MM. Più spesso è in causa il menisco interno.

La terapia manipolativa va interpretata come un trattamento funzionale del blocco, che si attua ristabilendo il corretto gioco articolare, allo scopo di restituire la mobilità articolare.

Spesso si può ridurre un blocco meniscale con una manipolazione e dare immediato sollievo al paziente.

Alcuni soggetti che presentano ripetuti blocchi meniscali hanno imparato a "automanipolarsi".

Di certo la manipolazione deve essere considerata come un rimedio d'urgenza che non può rimpiazzare l'atto chirurgico, l'unico a volte capace di guarire veramente.

Tuttavia, quando si tratta di un primo episodio e quando il vantaggio ottenuto con la manipolazione è totale, si può soprassedere all'intervento.

Bisogna far seguire alla manipolazione un'immobilizzazione o una semplice limitazione del movimento con un bendaggio tale da impedire la flessione. Si procede poi alla rieducazione muscolare del quadricipite.

Per comprendere il modo d'azione di queste manipolazioni sono necessari alcuni richiami di anatomia funzionale e fisiopatologia.

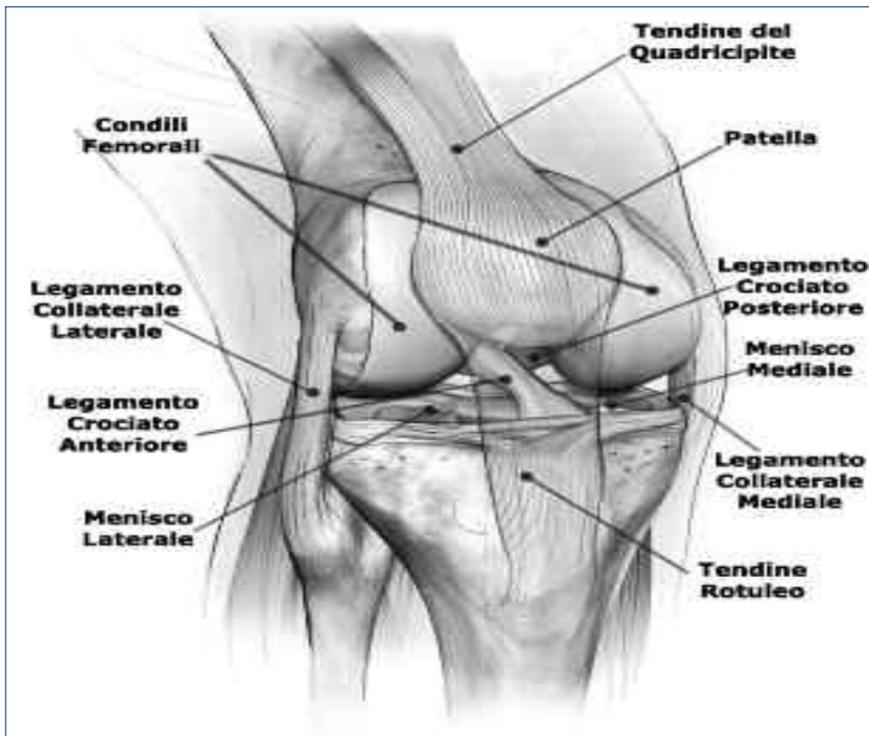


Figura 5. Anatomia del ginocchio: faccia anteriore

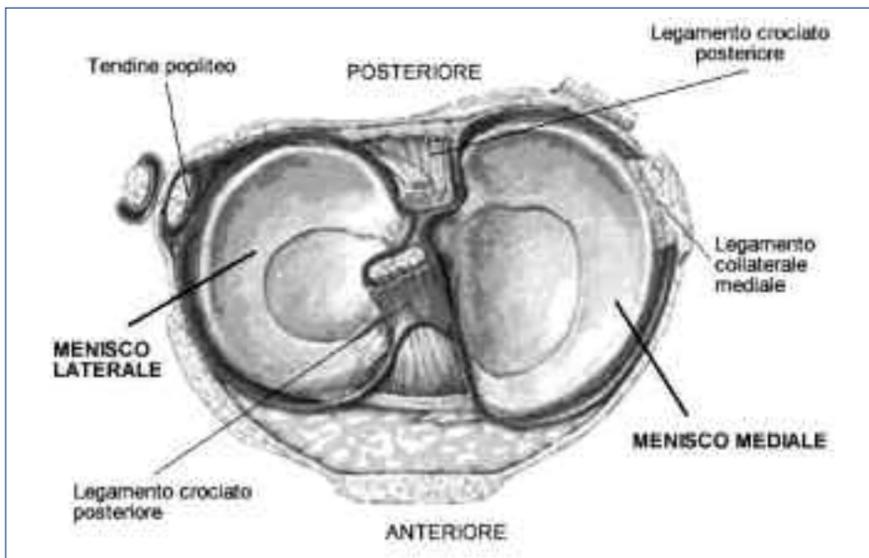


Figura 6. I menischi



Figura 7. Schema del movimento in flessione del ginocchio

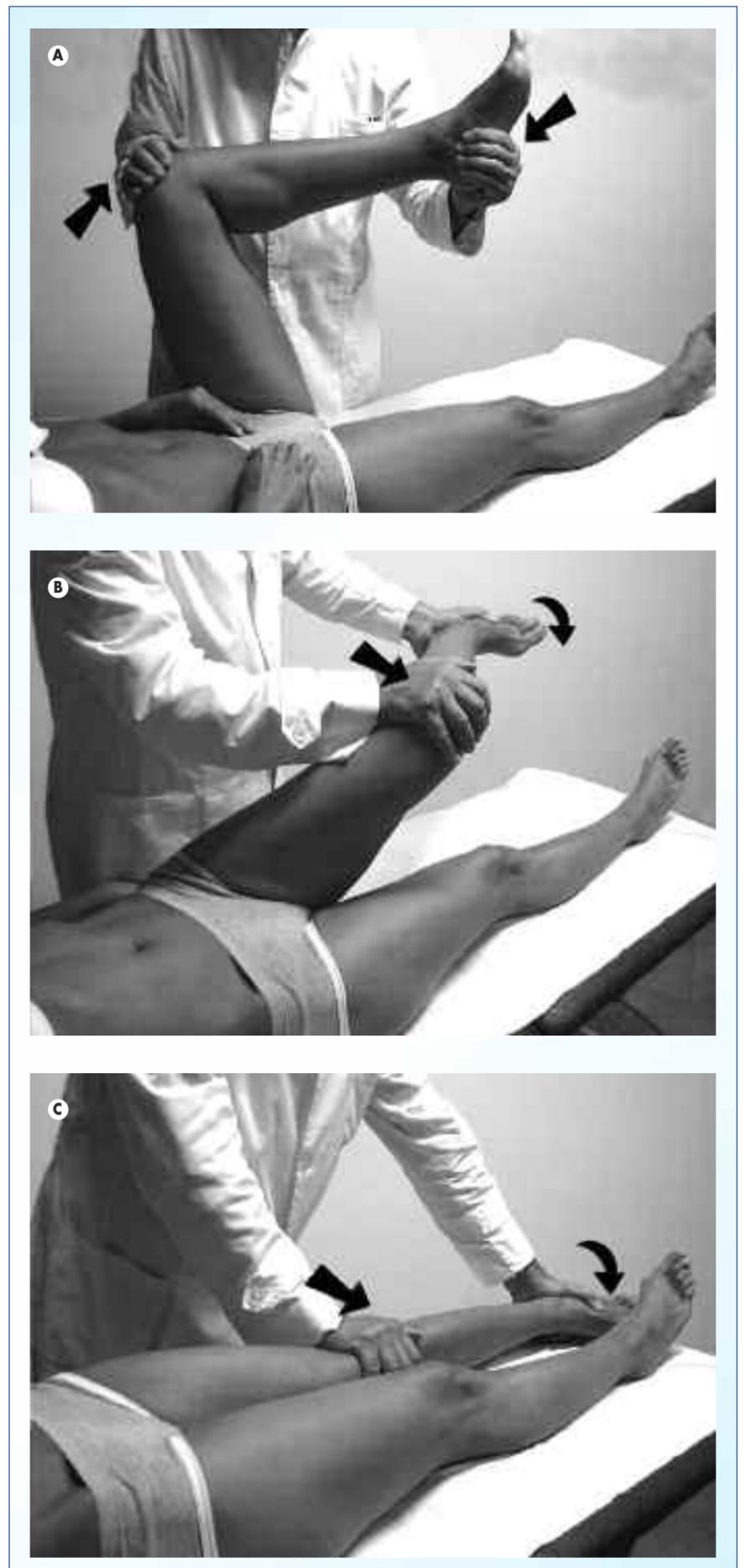


Figura 8. Manipolazioni per un blocco del menisco interno

ADESSO

SYNVISC

è

ABIOGEN
PHARMA

in farmacia



3 siringhe ciascuna pre-riempita
con 2 ml di Hylan G-F 20

Dispositivo Medico
Prezzo: € 286,00



1 siringa pre-riempita
con 2 ml di Hylan G-F 20

Dispositivo Medico
Prezzo: € 114,00



1 siringa pre-riempita
con 6 ml di Hylan G-F 20

Dispositivo Medico
Prezzo: € 319,00



ABIOGEN
PHARMA

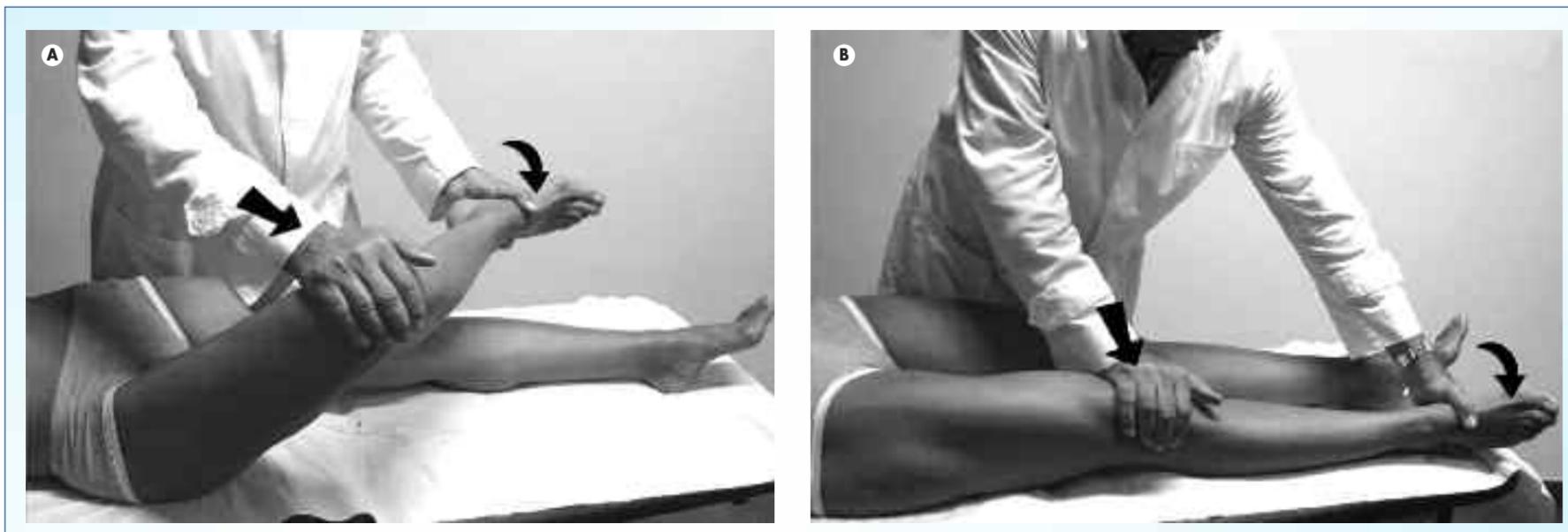


Figura 9. Manipolazioni per un blocco del menisco esterno



Figura 10. Mobilizzazione laterale della rotula



Figura 11. Mobilizzazione dall'alto in basso della rotula

Cenni di anatomia funzionale dei menischi.

Durante la flessione-estensione, i condili femorali compiono un movimento complesso che vede associati il rotolamento e lo scivolamento di questi sulle glene tibiali (Figure 5, 6, 7).

In posizione anatomica il ginocchio si trova in estensione.

Durante la flessione, i condili rotolano dall'avanti all'indietro in rapporto alle glene tibiali, mentre al contempo essi scivolano dall'indietro in avanti ad opera di una forza di richiamo, esercitata dal legamento crociato anteriore (LCA).

È questa una struttura inestensibile tesa tra la superficie pre-spinale tibiale e il solco intercondilare.

Poiché il rotolamento prevale sullo scivolamento, quando il ginocchio passa dall'estensione alla flessione, il condilo arretra in rapporto alla glena (si posteriorizza). Il movimento inverso si realizza nel passaggio dalla flessione all'estensione: il condilo avanza sulla glena (si anteriorizza). Quanto ai corpi meniscali, fibrocartilagini deformabili - essi seguono passivamente i movimenti dei condili femorali. Di conseguenza:

- in flessione il menisco arretra (si posteriorizza)
- in estensione il menisco avanza (si anteriorizza)

- durante la rotazione fisiologica del ginocchio, possibile solo a ginocchio flesso, uno dei due menischi avanza mentre l'altro arretra, sempre sotto l'azione dei condili femorali che il corpo meniscale segue passivamente in ciascuno dei due compartimenti.

Numerosi e ben noti sono i meccanismi traumatico-degenerativi in grado di provocare una lesione meniscale: rotazione eccessiva del ginocchio in appoggio monopodale, iperestensione brutale, accovacciamento, ecc.

In generale, a causare la lesione traumatica è l'asinchronismo e l'incoordinazione tra i movimenti condilari e quelli meniscali, sotto l'azione delle forze di compressione e/o di rotazione assiale. Un meccanismo così alterato può condurre, secondo la sua gravità, sia a una semplice reversibile perturbazione della mobilità (disfunzione meniscale reversibile), sia a una vera e propria lesione tessutale, di vario grado (dalla parziale lacerazione periferica alla rottura ad ansa di secchio).

Meccanismo d'azione della manipolazione nella patologia meniscale

La manipolazione crea una decoaptazione articolare rapida, focalizzata su uno dei due compartimenti del ginocchio. Questo consente di separare il condilo femorale dalla faccia superiore

del menisco e facilitare un riposizionamento corretto del menisco fra condilo e glena tibiale. Studi biomeccanici (Beaupré)^[7] hanno dimostrato che una compressione assiale esercitata sul menisco forze radiali centrifughe; queste, essendo dirette alla periferia, mettono in tensione la capsula, le cui fibre connettive profonde aderiscono fortemente alle fibre periferiche del menisco.

Ne risulta una forte limitazione allo spostamento del menisco. Il contrario si verifica quando una forza di decoaptazione è esercitata su uno dei due compartimenti: la tensione capsulare viene restituita in senso centripeto al menisco, ciò che favorisce un ritorno di questo verso la sua posizione di riferimento. In tal modo la manipolazione agisce sul fenomeno di compressione meniscale, e non sulla lesione anatomica.

Ciò spiega la sua maggior efficacia nel caso di una patologia funzionale reversibile senza lesione tessutale. In quest'ultima evenienza, l'azione è puramente sintomatica sul blocco, ma comunque spesso si dimostra utile.

La spiegazione potrebbe venire dal fatto che il menisco possiede, grazie alla stretta periferica zona vascolarizzata,^[8, 9] un certo potenziale di cicatrizzazione; ciò che fa supporre che la restituzione a una funzione prossima alla normalità possa favorire i processi riparativi.

Manipolazione per un blocco del menisco interno

La regola del "non dolore" e il principio del "movimento contrario" mantengono anche in questo caso tutta la loro validità. La manovra descritta è quella tipo, ma i dati dell'esame clinico possono, per esempio, indurre a praticare un'adduzione al posto di un'abduzione^[10, 11, 12, 13]. Paziente supino sul lettino; il medico afferra la parte inferiore del femore con una mano e il piede con l'altra, poi esegue:

- a) una flessione del ginocchio con rotazione esterna della gamba (Figura 8.a)
- b) un movimento di abduzione forzata mantenuto per tutta la manovra (si cerca di riaprire l'interlinea articolare interna), estendendo contemporaneamente il ginocchio sulla coscia e portando la gamba in rotazione interna forzata (Figura 8.b)
- c) la manovra termina con la gamba del paziente in completa estensione, col ginocchio in abduzione e il piede in rotazione interna forzata (Figura 8.c)

La prova del successo della manovra è la possibilità di un'iperestensione libera e indolore del ginocchio. In caso di riuscita parziale si può ripetere due o tre volte questa manovra. Talvolta può essere d'aiuto chiedere al paziente, nel corso della manovra, di contrarre il quadricipite per estendere la gamba.

Manipolazione per un blocco del menisco esterno

La manovra è il contrario di quella eseguita per il menisco interno:

- a) flessione con rotazione interna come partenza (Figura 9.a);
- b) adduzione forzata mantenuta per tutta la manovra;
- c) estensione più rotazione del piede (Figura 9.b).

Trattamento manuale del ginocchio artrosico

Oltre alla rieducazione muscolare del quadricipite e in particolare del vasto mediale, la terapia manuale può essere utile in un'artrosi del ginocchio.

- 1) La mobilizzazione della rotula avviene progressivamente, afferrandola tra pollice e indice con il paziente supino a gamba tesa:
 - a) mobilizzazioni laterali e dall'alto in basso della rotula (Figure 10 e 11).
 - b) piccoli movimenti di lateralità, di cassetto, di rotazione della gamba sul ginocchio.
- 2) L'artrosi del ginocchio si accompagna spesso a lesioni degenerative dei menischi causando blocchi che disabilitano il paziente. In questi casi l'operatore pratica dolcemente le stesse manovre sopra descritte per il blocco del menisco e potrà subito dopo constatare che l'iperestensione

ORIGINE DEL DOLORE			
	N° pazienti (su n° 139 totali)	Risultato positivo	Insuccesso
Origine articolare periferica	45	32	13
Origine vertebrale	39	33	06
Associato a patologia coxo-femorale	08	04	04
Double crash syndrome	47	31	16

Tabella 1



Figura 12. Mobilizzazione della tibioperoneale superiore



Figura 13. Manipolazione della tibioperoneale in antepulsione



Figura 14. Manipolazione della tibioperoneale in retropulsione

del ginocchio è nuovamente possibile e indolore.

Trattamento dell'articolazione tibio-peroneale superiore

a) Blocco dell'articolazione tibio-peroneale superiore

Il gioco di questa articolazione è dipendente da quello dell'articolazione tibiotarsica: durante la dorsiflessione del piede, la testa del perone scivola verso l'alto e all'indietro^[14, 15].

Il movimento è inverso quando la tibiotarsica è in estensione. Il paziente, dopo un movimento di flessione forzata del ginocchio o dopo una posizione accovacciata mantenuta a lungo, accusa un dolore nella regione laterale del ginocchio: dolori che aumentano con i primi passi e che ricompaiono dopo una lunga marcia. La manovra consiste nel bloccare la testa del perone tra pollice e indice constatando che, dal lato non dolente, è possibile compiere un movimento di scivolamento indolore. Dal lato dolente si evidenzia una riduzione del gioco articolare normale (Figura 12). La manipolazione si esegue nel senso del non dolore: la testa del perone in antepulsione (Figura 13) o in retropulsione (Figura 14).

b) Periartrite tibioperoneale superiore dopo sciatica L5

Nel corso di una sciatica di L5 si può

constatare l'esistenza di una vera e propria periartrite tibioperoneale superiore. L'articolazione perde il suo gioco passivo rispetto alla controlaterale: è sede di dolori che scompaiono subito con una manipolazione dell'articolazione secondo la tecnica sopra descritta.

Materiali e Metodi

139 pazienti d'entrambi i sessi, d'età media 39,2 anni, affetti da gonalgia, dopo attenta diagnosi d'esclusione per patologie "maggiori" (infettiva, infiammatoria, metabolica, tumorale o di grave recente traumatismo), dopo esclusione anche di patologie meccanico-degenerative di gravità tale da costituire controindicazione alla manipolazione, sono stati fatti oggetto di studio prospettico per un periodo di quattro anni (2006-2009). L'iter diagnostico comprendeva:

- esame clinico tradizionale: anamnesi, valutazione dell'imaging e delle prove biochimiche, ispezione, palpazione, tests articolari classici.
- esame proprio della MM: esame segmentario codificato del rachide, ricerca della sindrome CTM, esame articolare alla ricerca di un DDAM, valutazione della mobilità, del gioco articolare, dei movimenti liberi e indolori, allo scopo di poter eseguire le manovre manipolative secondo le

regole della MM (regola del "non dolore e principio del movimento contrario").

Si è proceduto con sedute settimanali per 3 settimane consecutive, con successivi trattamenti riabilitativi e controlli a circa 3 e 12 mesi.

Le manipolazioni vertebrali, quando necessarie, furono del tipo HVLA, quelle articolari periferiche secondo la tecnica della decoaptazione, sempre in aderenza alla regola del "non dolore" e al principio del "movimento contrario".

Risultati

La diagnosi, confortata dall'eventuale successo della terapia, ha innanzitutto evidenziato una ripartizione per origine del dolore, riportata in tabella insieme agli esiti positivi o negativi degli interventi terapeutici. (Tabella 1)

Conclusioni

Dall'analisi dei risultati il trattamento di MM appare tanto più efficace quanto più la diagnosi si allarga a tutte le possibili cause e componenti strutturali e funzionali della patologia. Particolarmente valido si conferma il trattamento quando la gonalgia è d'origine vertebrale o da double-crash syndrome.

Pur mantenendo una sua apprezzabile

utilità, è invece non sempre risolutivo nella patologia articolare periferica pura, ancor meno nella patologia d'anca. In questi ultimi due casi la speranza di risoluzione è talora affidata alle mani del chirurgo.

I limiti della possibilità d'azione della MM, in particolare delle tecniche manipolative, sono imposti dalla natura meccanica delle lesioni, dal loro potenziale di reversibilità, dalla proporzione in cui l'affezione meccanica partecipa alla sindrome dolorosa.

Nella fattispecie della patologia del ginocchio, a determinare l'evoluzione delle lesioni e/o dei disturbi funzionali concorrono vari fattori.

Fra questi il più importante è il morfotipo del paziente: in un arto inferiore in valgo o in varo, ad esempio, le sollecitazioni sui piani capsulo-legamentari, e soprattutto la ripartizione dei carichi sui due compartimenti del ginocchio, non sono uguali.

Fatta questa premessa, si ritiene che anche nella patologia articolare periferica il ricorso alla MM, per le sue potenzialità diagnostiche, per la sua specifica terapia eziologica delle affezioni e disfunzioni meccaniche dell'apparato locomotore, dovrebbe essere proposto precocemente per un'efficiente globale presa in carico del paziente gonalgico. ■

Bibliografia

- 1) Gatto R.: *Medicina Manuale*. In Valobra G., Gatto R., Monticone M. "Nuovo Trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione" - UTET Torino 2008
- 2) Gatto R., Bargerò V.: *Concetto diagnostico della disfunzione articolare*. Europa Medicophisica 18,23-25 - Torino 1982
- 3) Mennel J. M.: *Joint Pain*. Little Brown and Co. - Boston 1964
- 4) Maigne R.: *Dolori di origine vertebrale. Comprendere, diagnosticare e trattare*. Edizione Italiana a cura di Gatto R., Elsevier Masson - Milano 2009
- 5) Tamalet B.: *Intérêt des manipulations en pathologie du genou*. Da Revue de Médecine Manuelle-Ostéopathie N° 23 - Paris 2008
- 6) Sindou M., Mertens P., Maarrawi J., Keravel Y.: *Neurochirurgie de la douleur*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-700-B-10, 2007
- 7) Beaupré A., Choukroun R., Giudouin R et col.: *O Les ménisques du genou. Etude en microscopie électronique à balayage et corrélation biomécanique*. Rev Chir Orth 1981,67,713-719
- 8) Amoczy S.P., Warren R. F.: *Microvasculature of the human meniscus* - Am. J. Sport med 1982,10,90-95
- 9) Kapanjij A.: *Le genou. Physiologie articulaire*, 1987 Maloine, Paris
- 10) Maigne R.: *La terapia manuale in patologia articolare e vertebrale*. Edizione Italiana a cura di Astegiano P.A., Ed. Libreria Cortina - Torino 1979
- 11) Radaelli E., Gamba E., Gatto R., Colombo I.: *Manipolazioni articolari periferiche*. (Cap. 36, pag. 390-397), da Colombo I.: *Manuale di Medicina Ortopedica*. Ghedini Editore - Milano 1988
- 12) Maigne R.: *Manipulations des membres*. Enc. Med. Chir. Kinesiterapie, rééducation fonctionnelle T.1, fascicule 26084 A10 - Paris 1982
- 13) Lesage Y., Mrejen D.: *Manipulation des articulations périphériques*. Médifusion, Vigot - Paris 1989
- 14) Gatto R., Rovere G.: *Proposte di Linee Guida in Medicina Manuale delle articolazioni degli arti*. Atti XXVIII Congresso Nazionale S.I.M.F.E.R. - Napoli 2000
- 15) Gatto R., Parola I.: *Efficacia della Medicina Manuale nella regione lombosacrale e nelle articolazioni degli arti inferiori. Terapia farmacologica e non farmacologica delle malattie reumatiche: Quali sinergie?* (Cap. 50, pag. 313-327), Editor: Giovanni Arioli, Collana: *Reumatologia, Matitoli 1885 - Mantova 2010*

IV Simposio Nazionale

per la
dell'
con

ROMA 3-5 ottobre 2012



Associazione Nazionale Terapia Intra-articolare Anca Guida Ecografica

Terapia intra-articolare e...

Artriti infiammatorie	Nuovi prodotti intra-articolari
Artrosi	Osso sottocondrale
Artroscopia d'anca	Osteoporosi
Biologia dell'acido ialuronico	Riabilitazione
Biologici	Ritardo di protesizzazione
Condroprotettori orali	PRP
Farmacoeconomia	Sicurezza
Guida ecografica	Sindrome dell'impingement
Imaging	Sport
Malattia di Dupuytren	Terapia del dolore
Medicina dello sport	Vecchi e Nuovi analgesici

Corsi pratici di terapia intra-articolare ecoguidata

Corsi pratici di terapia loco regionale (mesoterapia, infiltrazioni entesi e peritendinee)

Mini-simposi specialistici

NEW

Responsabili Scientifici

**Alberto Migliore
Sandro Tormenta**

Segreteria organizzativa

dynamicom srl

Via San Gregorio, 12 20124 Milano

Tel (+39) 02 89 69 37 62

Fax (+39) 02 20 11 76

arena@dynamiccommunications.it



È previsto l'accreditamento ECM per la categoria Medico Chirurgo e Fisioterapista



Jonexa

hylastan SGL-80

SOFT-GEL

Tecnologia in movimento

Una tecnologia nuova
e diversa dalle altre che
supera il concetto di
Peso Molecolare

Terapia infiltrativa articolare
con Acido Ialuronico



ABIOTEN
PHARMA

Trauma distorsivo di caviglia: effetto di diclofenac schiuma nella fase acuta e riabilitativa

Marco Guelfi

Specialista in Ortopedia e Traumatologia, Casa di Cura Montallegro, Genova

Introduzione

La distorsione della Caviglia è il trauma di più frequente osservazione in quasi tutti i tipi di sport.

Avviene a causa di sollecitazioni importanti che coinvolgono i legamenti della caviglia. I legamenti sono delle strutture resistenti, come delle corde, che mantengono in buona stabilità le ossa, ma consentono allo stesso tempo il necessario movimento articolare. Gli sport in cui questa articolazione viene particolarmente sollecitata sono, principalmente, la pallavolo, il basket, il calcio e la corsa.

Il meccanismo più frequente con cui i soggetti si procurano una distorsione è un movimento rapido, improvviso e intenso di rotazione interna della caviglia (supinazione); quando questa sollecitazione si verifica più rapidamente o più fortemente di quanto i muscoli possano contrastare, i legamenti vengono sottoposti ad una trazione eccessiva e, se la trazione persiste, questi possono lesionarsi, rompersi o, nelle situazioni più estreme rompersi e distaccarsi parzialmente o integralmente dall'osso. Come sempre accade in traumatologia, il sintomo iniziale, principale e più evidente, è rappresentato dal dolore che è di intensità variabile a seconda della gravità della lesione stessa; la limitazione funzionale rappresenta una conseguenza molto frequente e invalidante sempre in fase acuta e nelle distorsioni più gravi.

È importante evidenziare che, essendo la caviglia una delle articolazioni strutturalmente più complesse del corpo umano, ed essendo anche una delle più sollecitate dal peso e dalla attività motoria, non è infrequente che i pazienti manifestino, dopo il trauma e dopo la ripresa dell'attività motoria, una sintomatologia cronica a livello delle strutture costituenti il comparto articolare, caratterizzata da sinoviti, tendinopatie, rigidità, aumento di volume, dolore ed insufficienza muscolare, instabilità del collo del piede, difficoltà al movimento.

Questo avviene proprio perché il trauma distorsivo non avviene solo a carico del tessuto legamentoso, ma anche del tessuto nervoso, muscolo-tendineo e cartilagineo, costituenti l'articolazione della caviglia nel suo complesso.

Sebbene i traumi distorsivi di caviglia siano conseguenza dell'attività sportiva o di un over use dell'articolazione, tuttavia è interessante notare che esistono dei fattori predisponenti al trauma, dei quali, quelli più frequenti ed importanti sono rappresentati da una precedente instabilità (spesso procurata da un'altra

distorsione), da una instabilità costituzionale, da una impropria condizione muscolare (cd. "muscoli freddi"), utilizzo di calzature non idonee, dallo svolgere l'attività su una superficie di giuoco rischiosa, da un alterato allineamento posturale (avampiede iper pronato - piede cavo etc.).

Le distorsioni della caviglia sono classificate in base alla quantità dal danno verificatosi sui legamenti, riscontrabile attraverso l'esame clinico e, nei casi di distorsione di una certa entità, la radiografia sotto carico, per quantificare il danno ai legamenti. In base all'esame clinico e radiografico le distorsioni sono classificate tre gradi di gravità.

Nelle distorsioni di primo grado, il dolore provocato dall'evento traumatico non impedisce il movimento ma allo stesso tempo non consente, se non con dolore, di riprendere l'attività interrotta. Non si riscontra edema che può comunque presentarsi dopo alcune ore dal trauma, soprattutto alla sera.

Nelle distorsioni di secondo grado, il dolore è immediato e di tipo moderato-severo e l'edema si manifesta pochi minuti dopo il trauma; la presenza di chiazze rosse sotto la cute indica che alcuni vasi sanguigni si sono rotti.

Tale quadro patologico non permette di riprendere l'attività fisica; il dolore tende ad aumentare nel tempo o a rimanere costante per diverse ore.

In caso il dolore non si attenui nell'arco di 1-2 ore viene consigliato un esame radiografico per scongiurare una eventuale frattura ossea o una ecografia per valutare la presenza di lesioni a carico dei legamenti.

Le distorsioni di terzo grado sono quelle più gravi. L'edema inizia subito dopo il trauma, si manifesta un versamento interno di sangue e il paziente non riesce a muovere la caviglia e non può sopportare il dolore al tatto.

In queste distorsioni, il dolore è severo e invalidante e il danno può essere rappresentato da una rottura dei legamenti o la frattura ossea: in queste situazioni l'esame ecografico e radiografico sono d'obbligo per verificare eventuali rotture parziali o totali dei legamenti e possibili fratture ossee.

A seconda della gravità delle lesioni legamentose e della presenza o meno di fratture, il trattamento da perseguire è prettamente chirurgico ed eseguito o in artroscopia o a cielo aperto.

In tutte le situazioni patologiche distorsive, il controllo del dolore è il primo approccio da seguire e dovrebbe essere attuato con FANS/Coxib o analgesici per via orale, FANS topici e programma riabilitativo.

Nelle distorsioni di grado I e II, il protocollo più accreditato è il P.R.I.C.E. Protection Rest Ice Compression Elevation, i cui obiettivi sono la riduzione del dolore e dell'edema e la prevenzione di ulteriori sollecitazioni meccaniche della struttura lesa.

L'utilizzo di FANS sistemici e/o topici rappresenta uno step utile e imprescindibile nelle distorsioni di grado I e II, soprattutto in quanto il sollievo dal dolore e la riduzione dell'infiammazione sono fondamentali per poter avviare il programma riabilitativo e favorire così il recupero funzionale dell'articolazione.

Recentemente le principali società scientifiche in ambito ortopedico, reumatologico e traumatologico (EULAR, OARSI, AAOS) hanno evidenziato come l'utilizzo dei FANS topici, rispetto alle forme sistemiche, sia da consigliare in quanto presenta il vantaggio di una efficacia pressoché sovrapponibile ma a fronte di una tollerabilità superiore. Sulla base di queste considerazioni è stato condotto uno studio in aperto condotto su 50 soggetti sportivi, giocatori amatoriali di calcetto, basket e pallavolo femminile, che presentavano una distorsione di caviglia unilaterale

di grado I-II diagnosticata con esame obiettivo, ecografia e Rxgrafia (tabella 1). I pazienti sono stati trattati, in fase acuta, con diclofenac schiuma o con ketoprofene schiuma per un periodo di 14 giorni; ai pazienti veniva consentita l'assunzione di paracetamolo al bisogno fino ad un dosaggio massimo di 3 g al giorno. Il protocollo prevedeva il seguente schema terapeutico:

Gruppo DS: diclofenac schiuma, 3 applicazioni al giorno per 14 giorni.

Gruppo KS: ketoprofene schiuma, 3 applicazioni al giorno per 14 giorni.

Dopo il trattamento farmacologico, i pazienti sono stati sottoposti ad un programma riabilitativo per il recupero funzionale della durata di 10 giorni; al termine i due gruppi sono stati rivalutati per verificare il livello di mobilità ottenuta e quale dei due farmaci avesse favorito un recupero funzionale più rapido. Il programma di recupero funzionale prevedeva: mobilizzazione passiva ed esercizi attivo-assistiti al fine di stimolare e favorire la riparazione tissutale. Alla visita iniziale (T0) i pazienti

sono stati valutati per il sintomo dolore con scala analogico visiva (VAS 0-100 mm), per l'edema con una scala numerica (scala 0-3: 0= nessun edema; 1=edema lieve (assenza di arrossamento cutaneo); 2=edema moderato (dolente al tatto, presenza di arrossamento); 3=edema severo (molto dolente, arrossamento esteso).

Nel corso dello studio i pazienti sono stati valutati per il dolore a 2, 6, 10, 14 giorni, per l'edema e per il consumo di analgesici, espresso in grammi /die, al basale e al finale (T14). Infine, al termine del periodo riabilitativo (TR), i pazienti sono stati valutati per verificare grado e tempo di recupero della funzione articolare.

La valutazione della funzione articolare, intesa come capacità di rimanere in posizione eretta e di ritornare all'attività sportiva, è stata valutata con una scala a 3 punti relativa a posizione eretta e capacità di movimento: 0=recupero totale; 1=recupero totale posizione eretta, movimento parziale; 2=recupero parziale; 3= nessun recupero.

Andando a considerare la media dei risultati dei due gruppi di studio, per la misurazione della significatività è stato utilizzato il test t di Student.

CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI		
	Gruppo diclofenac schiuma (DS)	Gruppo ketoprofene schiuma (KS)
N. pazienti	26	24
Sesso	16M + 10F	15M + 9F
Età media (anni)	29,4	29,3
Esame obiettivo	dolore al tatto e al movimento, edema articolare non invalidante	
Rxgrafia (eseguita nei pazienti con sospetto di fratture ossee)	assenza di fratture	
Ecografia (eseguita nei pazienti con sospetto di lesione legamenti)	assenza di lesioni legamentose	
Diagnosi	distorsione unilaterale di caviglia	
Gravità distorsione	Grado I-II	Grado I-II
Dolore a riposo (VAS 0-100)	42	43
Dolore in posizione eretta VAS (0-100 mm)	64	63
Dolore al movimento VAS (0-100 mm)	82	81
Edema medio (scala 0-3)	2.2	2.3

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti all'inizio dello studio.

CAMICINRETE



SOCIAL NETWORK

CAMICINRETE è il social network dei medici italiani.

REGISTRATI, UNISCITI, CONDIVIDI E DISCUTI



FAD

CAMICINRETE è anche percorsi online di educazione continua in medicina, per un aggiornamento di qualità, personalizzato e flessibile

Registrati ora
è gratuito e veloce



www.camicinrete.it

Risultati

Tutti i pazienti arruolati hanno portato a termine lo studio sia nella fase di trattamento farmacologico che nel periodo riabilitativo; dal punto di vista della efficacia in generale, entrambi i gruppi di pazienti hanno risposto positivamente ai farmaci topici utilizzati ed hanno portato a termine il programma riabilitativo.

L'analisi dettagliata dei risultati ha permesso di evidenziare come diclofenac schiuma, rispetto a ketoprofene schiuma, sia risultato significativamente più efficace nella riduzione del dolore a riposo, in posizione eretta ed al movimento. (figure 1-3)

Le valutazioni dell'edema e del consumo di analgesici condotta a T0 e a T14 sono riportate rispettivamente nelle figure 4 e 5, dalle quali si può evincere come i pazienti del gruppo DS abbiano ottenuto un risultato superiore rispetto al gruppo di confronto (gruppo KS) non significativo per il confronto tra gruppi per quanto concerne l'edema, ma statisticamente significativo tra gruppi per il consumo di paracetamolo risultato minore nel gruppo DS. Il dato più sorprendente emerge dalla valutazione del recupero funzionale osservato al termine del periodo di riabilitazione; i pazienti del gruppo DS hanno ottenuto un miglioramento funzionale statisticamente significativo rispetto al gruppo KS e, soprattutto, con tempi di recupero più rapidi. (figura 6)

Questo risultato conferma innanzitutto l'efficacia analgesica ed antinfiammatoria di diclofenac schiuma e come un trattamento antidolorifico efficace sia fondamentale per ottenere un recupero funzionale rapido e pressoché completo anche in una situazione patologica complessa come quella della distorsione di caviglia.

Se a questi risultati aggiungiamo l'ottima tollerabilità locale, si può concludere che diclofenac schiuma rappresenta un trattamento farmacologico da prendere in considerazione nelle distorsioni di caviglia di grado I-II, nella fase acuta post-traumatica e prima del percorso riabilitativo atto a favorire il recupero funzionale dell'articolazione lesa. ■

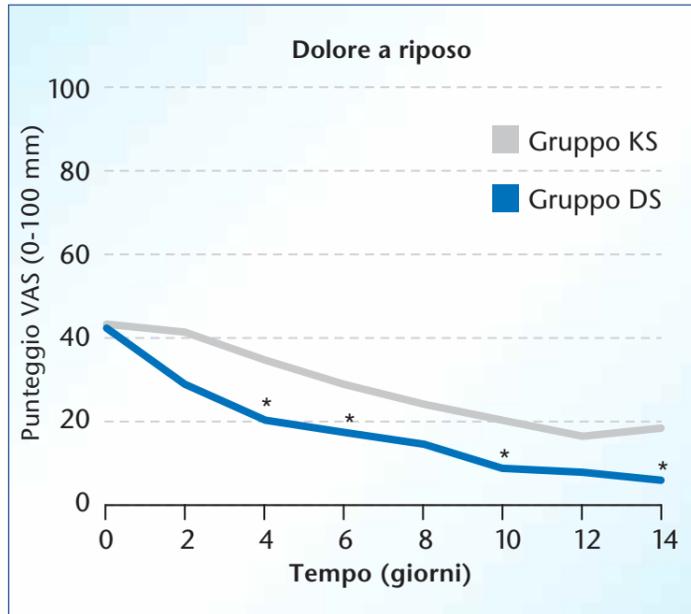


Figura 1 - Andamento del dolore a riposo. (*p=0,05 vs gruppo KS)

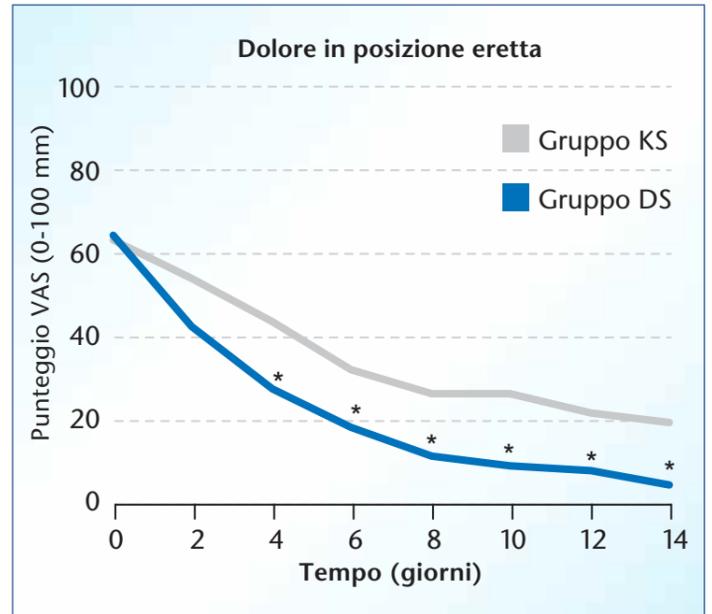


Figura 2 - Andamento del dolore al movimento. (*p<0,001 vs gruppo KS)

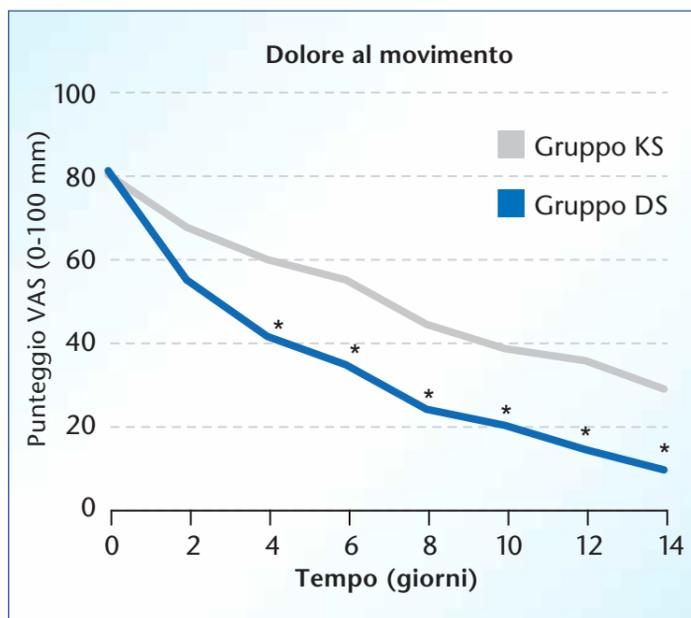


Figura 3 - Andamento del dolore al movimento. (*p<0,001 vs gruppo KS)

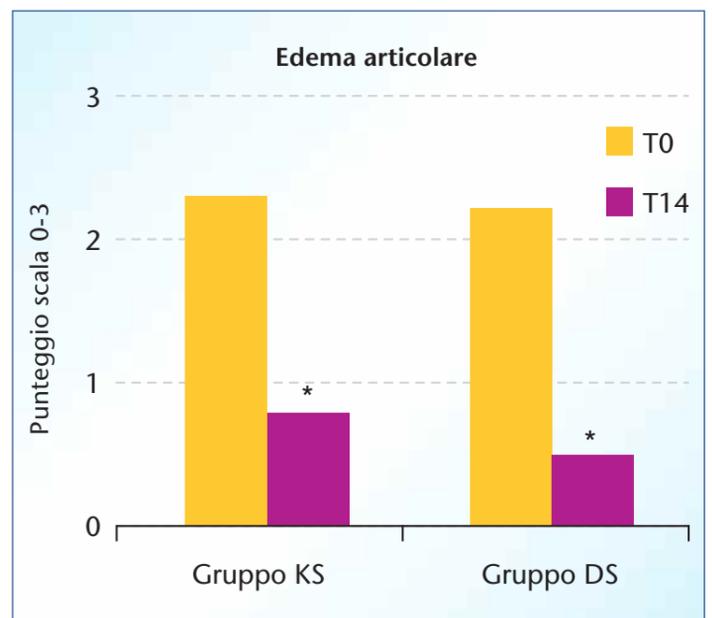


Figura 4 - Valutazione dell'edema. (*p=0,001 vs basale in entrambi i gruppi)

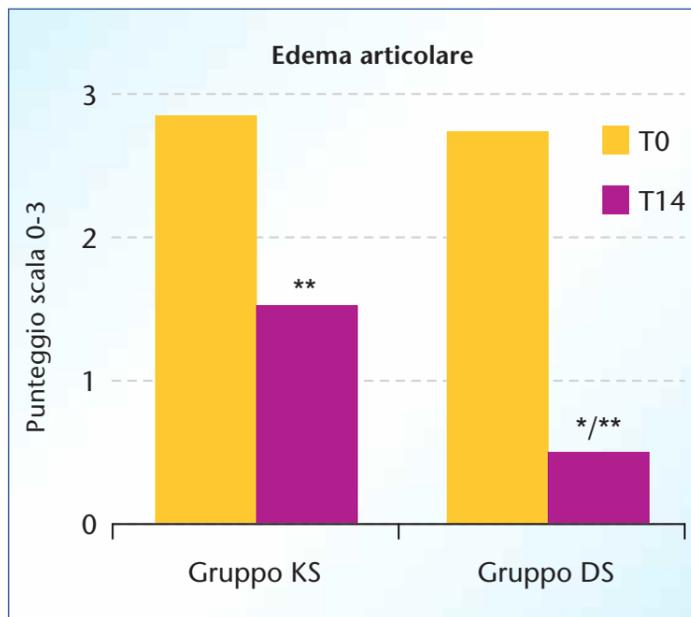


Figura 5 - Consumo di paracetamolo espresso in grammi/die: (*p<0,001 vs gruppo KS; ** p<0,05 vs basale)

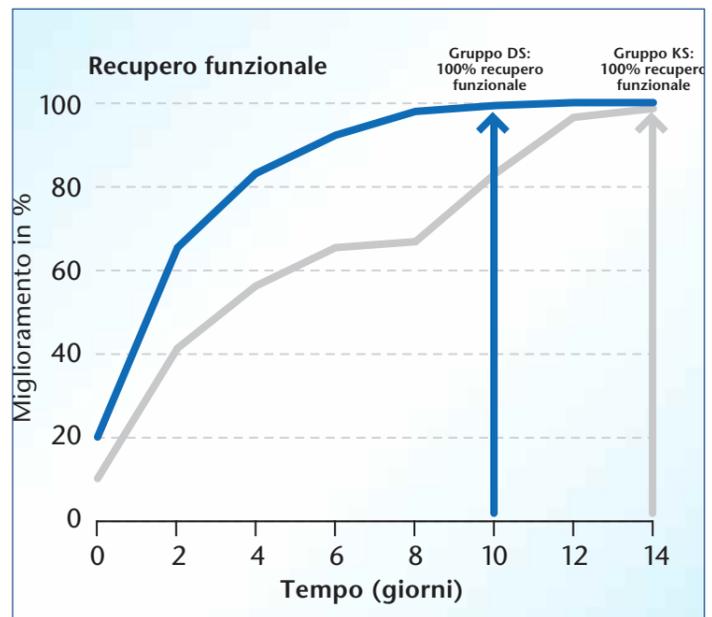


Figura 6 - Miglioramento della funzionalità articolare. (p<0,001 vs gruppo KS)

Bibliografia

Argoff CE et al., *Ther Clin Risk Manag.* 2011;7: 393-9.
 Banning M, *Expert Opin. Pharmacother* 2008; 9(16): 2921-2929
 Bertani B, *GIMAR* 2008; 1:1-11.
 Byl NN et al., *Phys Ther* 1995; 75(6): 539-553.
 Chan KW et al., *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011; 69(1): 17-26.
 Chinn L et al., *Clin Sports Med.* 2010; 29(1): 157-67.
 Davenport TE et al., *BMC Complement Altern Med.* 2010 Oct 19;10:59.
 Garrick JG, *Am. J. Sports Med.* 1977; 5: 241-242.
 Gazzi A et al., *La Riabilitazione* 1984; 17(1): 45-52.
 Guillodo Y et al., *Foot Ankle Spec.* 2010 Dec;3(6):331-4.
 Hamilton WG et al., *Foot Ankle* 1993; 14, 1: 1-7.
 Hamilton WG, *Sports Med* 1994; 2(4): 264-266.
 Hubbard TJ et al., *Arch Phys Med Rehabil.* 2009 Jul;90(7):1142-6.
 Hupperets MD et al., *Am J Sports Med.* 2010; 38(11): 2194-200.
 Jana M et al., *World J Radiol* 2011; 3(9): 224-232.
 Lionberger DR et al., *J Pain Res.* 2010; 3:223-33.
 Lionberger DR et al., *J Pain Res.* 2011; 7; 4: 47-53.
 McCarberg BH et al., *Int J Clin Pract.* 2010; 64(11): 1546-53.
 Nishihata T et al., *Chem Pharm Bull* 1987; 35: 3807-3812.
 O'Driscoll J et al., *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* 2011;9; 3-13.
 Robinson CM et al., *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(1): 18-26.
 Soubeyrand M et al., *J Foot Ankle Surg.* 2010 May-Jun;49(3):253-8.
 Tucciarone A, *Osteoartrisi.eu* 2011; 1: 17-20.
 Urgüden M, et al., *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2010; 44(5):365-77.
 Vaile JH et al., *Drugs* 1998; 56(5): 783-799.
 Verhagen EA et al., *Br J Sports Med.* 2010 Dec; 44(15):1082-8.
 Vianello R, *Il Medico Sportivo* 2011; 5: 3-6.
 White RL, *Phys Ther.* 2006; 86(3): 424-33.
 Wikstrom EA et al., *Gait Posture.* 2010 May;2010; 32(1):82-6.
 Woods C et al., *Br. J. Sports Med.* 2003; 37: 233-238.

 **Airtal**[®]
M01AB16
aceclofenac

**Efficace in Sicurezza
nell'osteoartrite, artrite reumatoide
e lombosciatalgia¹**

"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 periartriti, 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 acetil-salicilico, 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 acetil-salicilico 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 necrosi 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 acetil-salicilico 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 ematrosi 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 (>1/10.000, <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 Necrosi 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 necrosi 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 (ipotensione, insufficienza renale, convulsioni, irritazione gastrointestinale e depressione respiratoria); - terapie specifiche, come diuresi forzata, dialisi o emoperfusione, 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_{max}) viene raggiunto approssimativamente 2 ore (t_{max}) 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

Le lesioni del legamento collaterale mediale nei calciatori del Cosenza Calcio 1914 durante le stagioni agonistiche 2007-2008 e 2008-2009: il nostro approccio fisioterapico

Giuseppe Canonaco¹, Carlo Zanolini², Felice Arieta³, Ercole Donato³

¹Medico sociale Cosenza Calcio 1914, Medico dello sport, Fisiatra; ²Consulente Radiologo Cosenza Calcio 1914 Azienda Ospedaliera Cosenza; ³Fisioterapisti Cosenza Calcio 1914.

Introduzione

Nei due anni in cui abbiamo seguito dal punto di vista sanitario tutti i calciatori del Cosenza Calcio 1914 abbiamo curato 6 lesioni del legamento collaterale mediale.

Cenni anatomici

Le strutture capsulo legamentose mediali possono essere suddivise in tre strati. Partendo dall'esterno troviamo il primo strato chiamato anche fascia crurale, il secondo strato è composto dalla parte superficiale del legamento mediale e il terzo strato invece è composto dalla parte profonda del legamento mediale e include la capsula.

Materiali e metodi

In questo studio sono stati valutati sei calciatori del Cosenza calcio 1914 di età compresa fra i 18 e i 36 anni. Quattro di questi calciatori non avevano mai riferito importanti traumi al ginocchio, due calciatori invece erano stati sottoposti ad intervento chirurgico di ricostruzione del L.C.A. ma le lesioni del L.C.M. riportate dai due calciatori in questo caso erano a carico del ginocchio non operato.

Tutti e sei i calciatori hanno riportato dei traumi in valgo del ginocchio.

All'esame obiettivo si evidenziava: dolore mediale, tumefazione e test di stress in valgo positivo.

Il meccanismo traumatico era comune a quello che comporta una lesione del L.C.A. pertanto in un caso abbiamo avuto oltre alla lesione del L.C.M. una lesione parziale del L.C.A. mentre abbiamo avuto anche una associazione con una meniscopatia mediale (1 caso) e in un altro caso una associazione con una lesione muscolo-tendinea.

Nel nostro studio abbiamo preso in considerazione la classificazione dell'American Medical Association (1988).

Secondo tale classificazione le lesioni del L.C.M. si possono suddividere in tre gradi:

- Il I° presenta delle rotture microscopiche tali da non compromettere la stabilità, l'apertura della rima mediale durante il test in valgo stress a 30° di flessione è inferiore a 5 mm.
- Il II° presenta delle rotture macroscopiche che compromettono moderatamente la stabilità, l'apertura della rima mediale in valgo-stress è compresa tra i 6 e i 10 mm.
- Il III° comprende i casi con interruzione completa della continuità anatomica del legamento, si apprezza notevole instabilità clinica, apertura della rima mediale oltre i 10 mm durante il test in valgo-stress.

Tutti gli autori sono concordi nell'affermare che i primi due gradi di lesione, meno gravi, non richiedono un approccio chirurgico, invece il trattamento della lesione isolata di III° è alquanto controverso.

Alcuni autori (Marshall, Hughston, Sampor ecc) propendono per l'intervento chirurgico riparativo, mentre altri autori (Fetto, Indelicato) sostengono il tratta-

mento di tipo conservativo.

L'attuale tendenza è sempre più incline al trattamento conservativo soprattutto dopo alcuni lavori sperimentali che dimostrano, anche nelle lesioni complete del LCM, una non sostanziale differenza tra trattamento conservativo e chirurgico ai fini della stabilità (Weiss, 1991).

Nel nostro lavoro abbiamo inoltre preso in considerazione la suddivisione di Frank e Schachard (1985) sulle fasi di guarigione che vengono così suddivise:

- **Fase dell'infiammazione:** il GAP creato dalla lesione si riempie di sangue e si ha una reazione vascolare con formazione di tessuto di granulazione che dopo circa due settimane viene sostituito da nuove immature fibre collagene.
- **Fase della riparazione:** riduzione delle cellule infiammatorie, aumento delle fibre collagene che si organizzano in fasci diventando più spesse e resistenti.
- **Fase del rimodellamento:** le fibre collagene si riallineano diventando un tessuto del tutto simile al normale.

Approccio fisioterapico

Studi ormai non più recenti (Noyes 1977, Woo 1982, Binkley 1986) hanno dimostrato che immobilizzando un legamento si produce la perdita di orientamento delle fibre collagene ed una drastica riduzione delle proprietà meccaniche del legamento e dell'inserzione ossea.

Altri studi (Tipton 1970, Vailas 1981) hanno evidenziato come il movimento stimoli la riparazione del tessuto legamentoso riducendo i tempi di guarigione e migliorando le caratteristiche meccaniche.

Nostro approccio fisioterapico

Il nostro trattamento è sempre conservativo anche nelle lesioni gravi ed è così suddiviso:

- **Nella prima settimana** l'obiettivo è la riduzione del dolore e dello stato di infiammazione con riposo, ghiaccio, compressione ed elevazione; iniziamo subito con il massaggio frizione trasverso che ovviamente rispetterà la soglia del dolore del nostro calciatore. In questa fase si può utilizzare anche la terapia fisica (tens, tecar) e iniziamo una mobilizzazione passiva sempre nel rispetto del dolore e le contrazioni isometriche. Il carico (noi non usiamo alcuna ginocchiera articolata) è concesso, se tollerato, in terza giornata con l'ausilio di una stampella.
- **Nella seconda settimana** dobbiamo inibire l'instaurarsi degli stati di rigidità secondari perciò la profondità del massaggio frizione trasverso viene aumentata gradualmente, aumentiamo anche il grado di mobilizzazione passiva fino ad ottenere il movimento completo senza dolore. Si inizia a lavorare sulla muscolatura effettuando oltre agli esercizi isometrici anche alcuni esercizi isotonici con carichi leggeri (3-5 Kg) e si ricerca in questa fase la deambulazione corretta.

• **Nella terza fase** l'obiettivo è inibire l'instaurarsi di ipotrofie muscolari ed evitare lo sviluppo di aderenze lungo il legamento che interferiscono con la funzionalità, recuperiamo i gradi estremi di movimento, riprendiamo in maniera completa l'attività muscolare e facciamo riprendere al calciatore l'attività sul campo.

In caso di formazione di aderenze, nonostante il trattamento precedentemente descritto, effettuiamo delle sedute di fibrolisi manuale (al massimo 2-3 sedute). Un punto importante della rieducazione è il mantenimento dell'attività cardiocircolatoria dei nostri calciatori perciò il nostro protocollo prevede, dalla seconda settimana in poi, esercitazioni con il cicloergometro a sella molto alta. Se il range di movimento libero dal dolore non è sufficiente per una pedalata completa realizziamo il nostro scopo in piscina.

Discussione

I progressi della medicina e in questo caso della medicina manuale, hanno ridotto negli anni i tempi di recupero nelle lesioni legamentose del ginocchio e in particolare delle lesioni del legamento collaterale mediale e hanno accelerato la ripresa dell'attività sportiva con una sempre più marcata riduzione di recidive. Purtroppo però ancora molti calciatori anche ad altissimi livelli vengono trattati in maniera "classica" senza una precoce mobilizzazione del ginocchio e soprattutto senza l'applicazione del massaggio frizione trasverso.

Da numerosi studi effettuati è risultato che nelle lesioni del LCM trattate in maniera classica si ha una altissima frequenza di recidive (in alcuni lavori si evidenzia addirittura il 35% di recidive) e una più lenta guarigione con una ritardata ripresa dell'attività sportiva e la formazione di aderenze e cicatrici ipertrofiche del legamento collaterale mediale.

Pertanto con questo lavoro noi vorremmo ribadire l'importanza della medicina manuale e in questo caso del massaggio frizione trasverso nella riabilitazione del calciatore che purtroppo rimane sempre più ancorata a dei protocolli riabilitativi troppo tradizionali in cui prevale spesso il cosiddetto "non toccare" che visto i progressi fatti in questi anni dalla medicina manuale (intesa non solo come terapia che viene eseguita con l'intervento delle mani ma la logica conseguenza di un processo medico) appare davvero inopportuno!

Infatti ormai oggi grazie alla medicina manuale ovviamente associata alle altre tecniche fisioterapiche e riabilitative è possibile curare "prima e meglio" non solo le lesioni legamentose del ginocchio ma anche le lesioni muscolo-tendinee, le pubalgie e tutte le altre patologie sportive. Pertanto ci preme ancora una volta dire in cosa consiste il massaggio frizione trasverso, tecnica di Medicina Manuale da noi usata nel trattamento delle lesioni del L.C.M. Il massaggio frizione trasverso è un tipo particolare di massaggio del tessuto connettivo che viene impiegato per il tratta-

mento di muscoli, tendini e legamenti. La tecnica consiste nella manipolazione dei tessuti molli usando vari gradi di forza. Il termine "massaggio frizione profondo" è ormai deliberatamente evitato per prevenire l'abuso di questa tecnica. Purtroppo il massaggio frizione profondo è una tecnica che è stata insegnata a molti medici e terapisti senza precise indicazioni sulle specifiche lesioni da trattare, di conseguenza questa tecnica è considerata molto dolorosa per il paziente e faticosa per il medico. Oggi si preferisce parlare di massaggio frizione trasverso superficiale (usato nella fase acuta) e di massaggio frizione trasverso profondo (usato nella fase cronica).

Questa tecnica provoca:

- 1) Aumento dell'indice di fagocitosi (i macrofagi fagocitano qualsiasi sostanza con cui vengono in contatto)
- 2) Una vasodilatazione e quindi un aumento del flusso sanguigno che facilita l'asportazione di sostanze irritanti chimiche
- 3) Un effetto analgesico per la liberazione e il trasporto di sostanze oppiacee endogene e la stimolazione dei meccanocettori a bassa soglia presenti nella cute che riducono l'eccitabilità delle terminazioni nocicettive chiudendo il "cancello" al dolore.

In questi due anni in cui abbiamo seguito i calciatori del Cosenza calcio 1914 abbiamo curato sei lesioni del LCM. In 5 dei casi sottoposti a trattamento i tempi di recupero sono stati di 30 giorni (con ritorno in campo e partita ufficiale già al 30°

giorno); solo nel caso di lesione del L.C.M. associata a lesione parziale di L.C.A. il tempo di recupero è stato di 60 giorni con totale assenza di recidive.

Conclusioni

Il nostro approccio fisioterapico basato sul massaggio frizione trasverso e su una precoce mobilizzazione del ginocchio in caso di lesioni del LCM ci ha permesso in questi due anni non solo una guarigione più veloce ed una ripresa più rapida dell'attività sportiva, ma anche un'assenza completa della formazione di cicatrici ipertrofiche e aderenze del legamento collaterale mediale. Inoltre la cosa più importante è stata una totale assenza di recidive che risultano essere invece molto frequenti (mediamente il 35%) nei calciatori trattati in modo classico senza l'applicazione del massaggio frizione trasverso. ■

Bibliografia

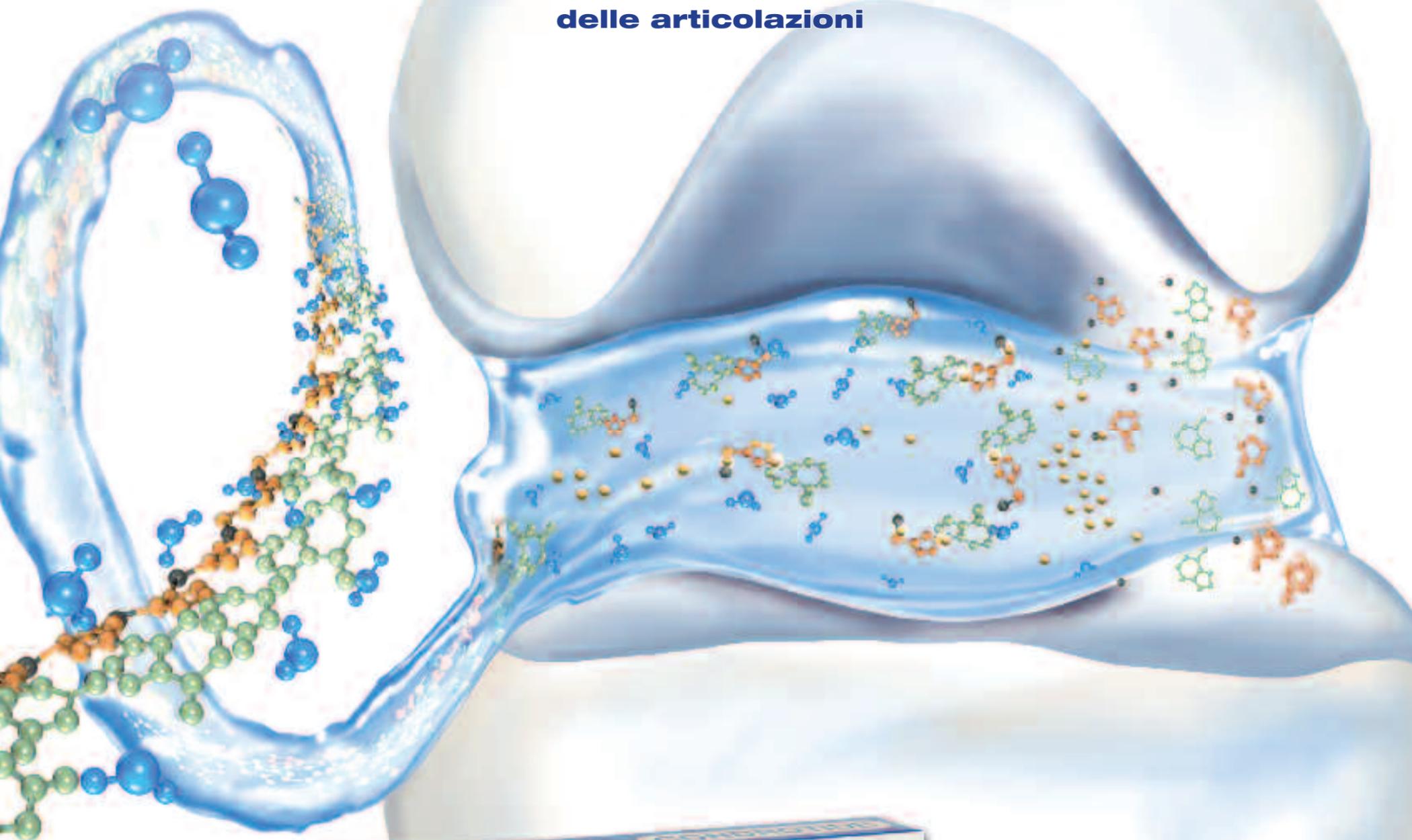
- 1) Colombo I., *Manuale di Medicina Ortopedica*, Ghedini ed., Milano, 1988.
- 2) Maigne R., *Medicina Manuale Diagnosi e Trattamento delle Patologie di origine Vertebrale*, Utet, Milano, 1996.
- 3) Akeson, W., Amiel, D., Abel, M. F. et al, (1987) *Effects of immobilisation on joints. Clinical Orthopaedics and Related Research*.
- 4) Cyriax, J. (1982) *Textbook of Orthopaedic Medicine*, vol. 1, 8th edn. Baillière Tindall.
- 5) Cyriax, J.H., Cyriax P.J. (1983) *Illustrated Manual of Orthopaedic Medicine*. Butterworths.
- De Bruijn, R (1984) *Deep Transverse friction: its analgesic effect. International Journal of Sports Medicine*.



Nei disturbi articolari dolorosi

CONDROTIDE™

Gel intrarticolare ai polinucleotidi
lubrificante e viscosizzante
delle articolazioni



3-6 INIEZIONI INTRARTICOLARI
(una alla settimana per 3-6 settimane consecutive)

“La viscosupplementazione si rigenera”

Fabbricante:

MEdevice S.p.A.

Distributore esclusivo per l'Italia:


biofutura
biofutura pharma S.p.A.
gruppo sigma-tau



A cura del dott. Carlo Faletti
Resp. Traumatologia dello Sport - SIRM - Radiologia Muscolo-Scheletrica.

Il trattamento della patologia cartilaginea dell'anca con viscosupplementazione eco-guidata nel giovane paziente

Carlo Faletti, Armanda De Marchi, Paolo Lombardo
Dipartimento di Diagnostica per Immagini, CTO-M. Adelaide, Torino

Introduzione

La terapia infiltrativa intra-articolare dell'anca viene ormai eseguita nella pratica corrente a fini diagnostici e terapeutici.

Tale terapia viene praticata con guida ecografica che consente di dimostrare la corretta introduzione del farmaco nella sede articolare⁽¹⁾.

Le patologie coinvolgenti tale articolazione con indicazione a questo tipo di trattamento sono rappresentate da una vasta gamma di alterazioni fra cui i fenomeni degenerativi rappresentano la maggiore percentuale.

Molti studi presenti in letteratura analizzano e documentano i risultati confrontando ad esempio il tipo di lesione evidenziato all'esame radiografico con i benefici per effetti conseguenti alla terapia⁽²⁾. Nelle alterazioni degenerative è la cartilagine la prima struttura ad essere coinvolta; le alterazioni patologiche della cartilagine dell'articolazione coxo-femorale sono determinate da diverse anomalie che possono causare un'osteoartrosi dell'anca.

L'artropatia degenerativa dell'anca, idiopatica o secondaria a varie disfunzioni che alterano la normale morfologia articolare (displasia congenita, traumi, necrosi della testa femorale), provoca dolore e limitazione funzionale. Alla progressiva perdita della cartilagine articolare consegue riduzione dello spazio articolare, comparsa di osteofiti, esposizione dell'osso sottocorticale con sclerosi ed erosioni cistiche subcondrali.

Tali lesioni vengono valutate secondo differenti classificazioni tra cui la più utilizzata è la Scala di Kellgren-Lawrence che prende in considerazione il grado di degenerazione artrosica in base a reperti radiografici quali la presenza di osteofiti, erosione ossea e la riduzione della rima articolare con una scala che va da 0 a 4 in base al grado di compromissione.

La patologia degenerativa, causata da dolore limitante, beneficia di un trattamento farmacologico che va dall'impiego di analgesici, di farmaci antinfiammatori, agenti condroprotettivi per via orale fino alla viscosupplementazione con acido ialuronico per via intra-articolare. Sappiamo che l'acido ialuronico è uno dei componenti del liquido sinoviale e ne deter-

mina le caratteristiche di viscoelasticità, e che il ruolo fondamentale del liquido sinoviale, ricco di tale composto, è quello di proteggere limitando le forze di carico sulla superficie articolare e di ridurre l'attrito tra i piani articolari⁽³⁾. La somministrazione intra-articolare eco-guidata di preparati di acido ialuronico per il trattamento dell'osteoartrosi al fine di ripristinare le proprietà biologiche del normale acido ialuronico è indicata per alleviare il dolore e migliorare la mobilità articolare⁽³⁻⁴⁾ e ridurre il consumo di FANS che in Pazienti che ne fanno grande consumo è strettamente correlato all'insorgenza di effetti collaterali gastrointestinali e cardiovascolari⁽⁵⁾.

Materiali utilizzati e farmaci

Come già detto in precedenza l'introduzione del farmaco avviene sotto guida ecografica, a tale scopo vengono utilizzate sonde convesse (convex) e lineari (linear), quest'ultime utilizzate per persone particolarmente longilinee. Un importante aiuto viene fornito dai dispositivi di guida: il castelletto che presenta inclinazioni differenti e viene applicato alla sonda, e dall'introduttore dotato di calibro variabile; questi dispositivi vincolano l'ago (calibro 20 G) al trasduttore e ne determinano la direzione⁽⁶⁾. (Fig. 1)

Possono inoltre essere scelte due modalità di accesso, cranio-caudale e caudo-craniale, con l'accorgimento di non pungere il piano cartilagineo-articolare o il cerchio cartilagineo (Fig. 2). I dispositivi di guida hanno apportato un notevole miglioramento alle tecniche di interventistica ETG, che un tempo venivano eseguite con approccio a mano libera, ed hanno consentito di eseguire manovre diagnostiche e terapeutiche in maniera più agevole e precisa dimostrando quindi l'esatta introduzione del farmaco a livello della articolazione. Vi sono diverse tipologie di farmaci utilizzati per questo tipo di trattamento:

- CORTISONICI depo-medrol
- ANESTETICI lidocaina
- ACIDO-IALURONICO a P.M. (peso molecolare) basso, medio e alto
- La combinazione di due o più di questi

Problematiche sull'anca dolorosa giovanile

Il dolore coxofemorale è spesso presente nella popolazione giovanile (compresa nel range di età fra i 25 e i 45 anni) ed è spesso collegato all'attività motoria di tipo sportivo.⁽⁷⁾

Le patologie della articolazione coxofemorale che più sovente interessano i soggetti di giovane età sono molteplici; le più frequenti sono la coxartrosi secondaria o idiopatica, la arto sinovite cronica, la sinovite e l'impingement femoro-acetabolare (FAI).

La FAI è stata descritta per la prima volta nel 2003 da Ganz⁽⁸⁾, è una patologia presente soprattutto nella popolazione

giovane ed è causa di dolore femoro-acetabolare associata a limitazione funzionale in flessione e adduzione articolare⁽⁷⁾. Vengono identificati due tipi fondamentali di FAI: il tipo Pincer ed il tipo CAM; anche se possono coesistere situazioni in cui i due tipi sono difficilmente differenziabili⁽⁹⁾.

PINCER: anomalo contatto fra testa femorale e acetabolo per eccessiva copertura di quest'ultimo (retroversione acetabolare primitiva o secondaria, protrusione acetabolare), in presenza di una normale sfericità della testa femorale.
CAM: anomalia della giunzione

testa-collo del femore, caratterizzata da una forma non perfettamente sferica della testa femorale con conseguente anomalo contatto tra la giunzione testa-collo femorale con il bordo acetabolare supero-esterno. Viene così a generarsi una ipertrofia ossea a livello della componente femorale con aspetto a "gobba" (**bump**) sul profilo corticale femorale antero-superiore.

È comprensibile come queste condizioni cliniche di anomalo movimento a cui è sottoposta l'articolazione portino alla alterazione e alla precoce usura della cartilagine.

FARMACO	P.M.	MG/ML
HYALGAN	500-730kD	20Mg/ml
HYALUBRIX	1500kD	30Mg/2ml
COXARTHURM	2400kD	25Mg/ml
SYNVISC	6000kD	16Mg/2ml
DUROLANE	9000kD	20Mg/3ml

Tabella 1. Caratteristiche tipo acido ialuronico



Figura 1 - Sonda ecografica lineare con applicati i dispositivi di guida (castelletto e introduttore) e con ago da 20 G

Valutazione del danno cartilagineo

Per la valutazione di queste patologie, dopo un primo inquadramento clinico basato essenzialmente su elementi anamnestici e funzionali⁽¹⁰⁾, la diagnostica per immagini permette di identificare le lesioni ossee che stanno alla base delle patologie di questa articolazione grazie all'utilizzo della radiologia tradizionale attraverso protocolli ben codificati (una proiezione "panoramica" del bacino in ortostasi, una proiezione assiale ed una proiezione "del falso profilo" dell'anca dolorosa).

Il secondo passo consiste nell'indicare al paziente l'iter diagnostico più idoneo; in particolare, se l'esame radiografico risulta negativo ma il paziente avverte dolore durante esecuzione delle manovre dinamiche viene indicata esecuzione di esame RM basale.

Il grande vantaggio della RM rispetto ad altre metodiche è costituito dall'assenza dell'utilizzo di radiazioni ionizzanti; questa caratteristica risulta particolarmente significativa se si tiene conto che la maggior parte dei pazienti affetti da questa patologia sono giovani in età fertile.

Se l'esame radiografico è sospetto per Impingement femoro-acetabolare, l'esame RM basale può essere utile per codificare meglio tali alterazioni e le loro ripercussioni sulle strutture articolari ossee e permette di escludere alcune patologie articolari, visibili solo con questa metodica, quali ad esempio un'artrosinovite aspecifica, una sofferenza cartilaginea una osteoporosi transitoria, un'algodistrofia o necrosi

iniziale della testa femorale.⁽¹¹⁾

L'esame RM basale, tuttavia, non permette uno studio dettagliato delle strutture endoarticolari (cercine fibrocartilagineo acetabolare, cartilagini di rivestimento dei capi articolari, morfologia sinoviale e legamentosa) che sono invece correttamente indagate con l'artro-RM

L'artro-RM infatti è la sola indagine diagnostica in grado di fornire tutti gli elementi diagnostici utili per il definitivo inquadramento clinico e per poter impostare un corretto programma terapeutico. Per queste specifiche patologie la radiologia tradizionale e soprattutto l'artro-RM costituiscono gli elementi "portanti" di una corretta codificazione diagnostica per il completamento dell'iter clinico e della possibile indicazione.⁽¹¹⁾

Si noti come accanto ai protocolli standard di artroRM sia stata adottata la sequenza FIESTA essendo questa una sequenza volumetrica che consente uno studio di dettaglio dei capi articolari con spessore di 0,6 mm e di eseguire in post-processing le ricostruzioni nei vari piani dello spazio secondo orientamenti stabiliti e conseguentemente di analizzare nella sua interezza il profilo cartilagineo. (Fig. 3-4-5)

Proposta di trattamento

Presso il nostro Dipartimento di Diagnostica viene effettuata la terapia infiltrativa della patologia cartilaginea dell'anca mediante l'iniezione intra-articolare eco-guidata di prodotti di acido ialuronico nei pazienti selezionati in base all'inquadramento clinico.

SEQUENZA	TE ms	TR ms	FOV cm	NEX	DURATA min/sec	MATRICE	SP mm	BOBINA	GAP mm
ax DP fat sat	50,7	2540	20x20	4	4'50"	320x224	5	Body Lower	0,5
cor DP fat sat	50	2480	20x20	4	4'43"	320x224	5	Body Lower	0,5
ax FIESTA	2,1	5,3	20x20	2	6'35"	288x288	0,6	Body Lower	0,7
radial DP fat sat	63,8	2020	20x20	4	3'26"	320x224	3	Body Lower	4

Tabella 2. Parametri Artro-RM

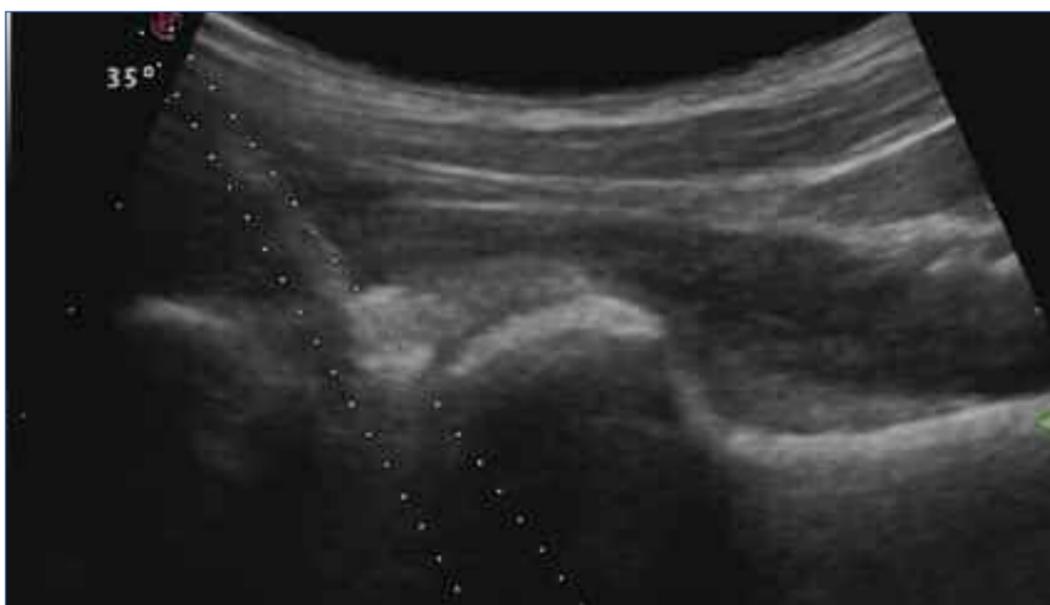


Figura 2 - Sonda ecografica lineare con applicati i dispositivi di guida (castelletto e introdotto) e con ago da 20 G

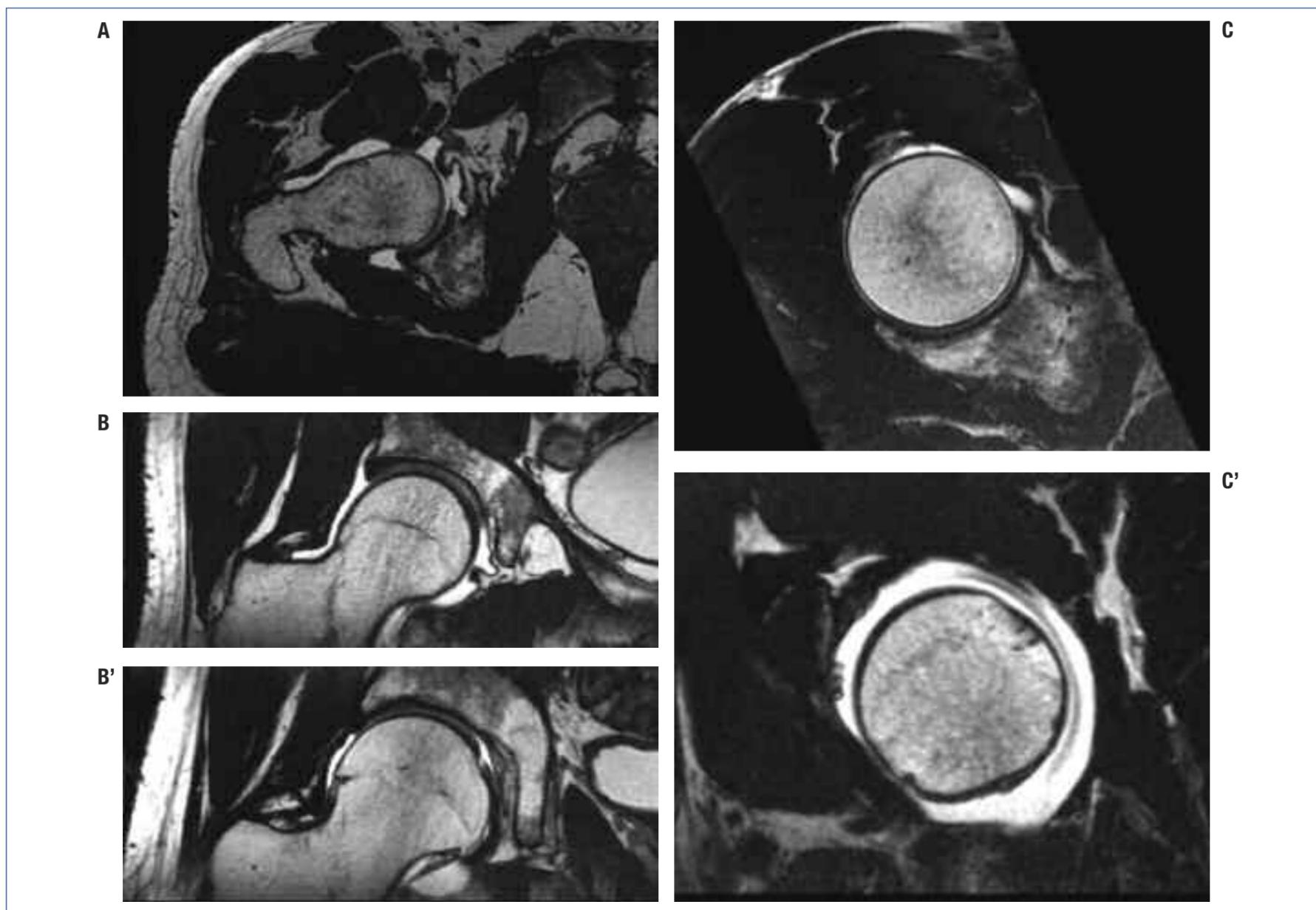
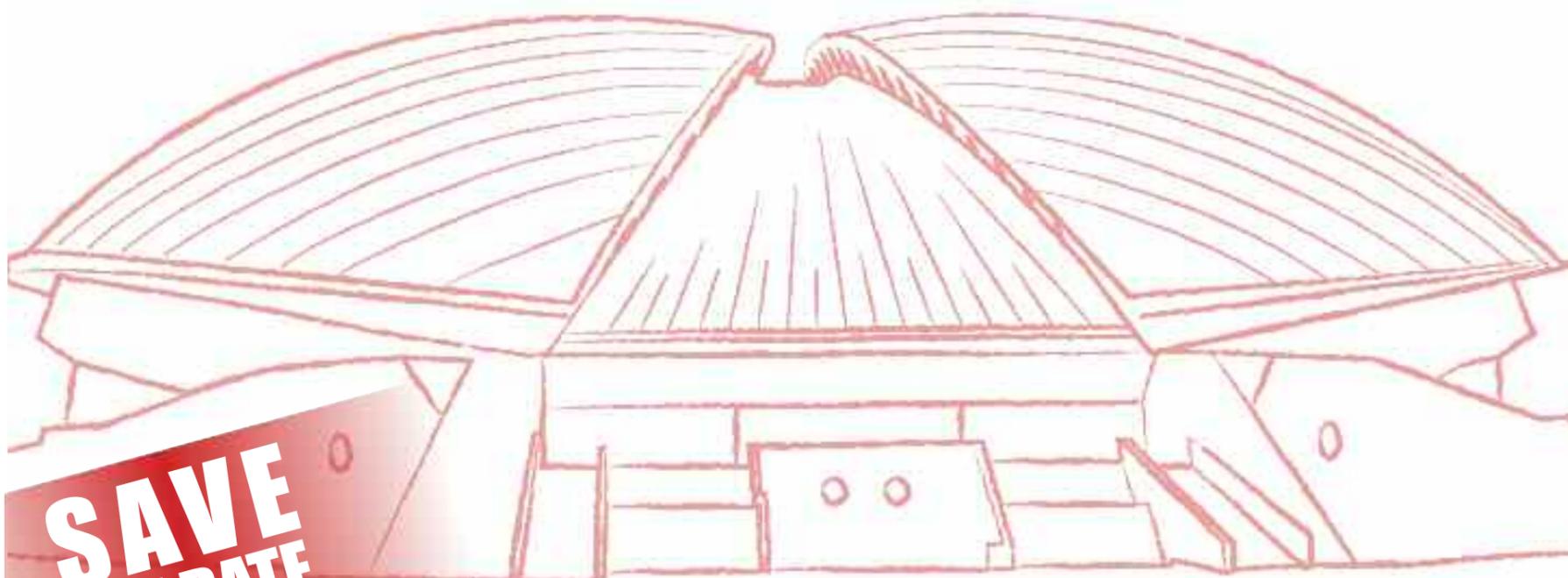


Figura 3,4,5 - Sequenza FIESTA artro-RM piani assiale coronale e piano sagittale con evidenza di erosione cartilaginea della porzione superiore e laterale del profilo articolare cefalico omerale. Conseguente riduzione dell'interlinea articolare coxofemorale supero-esterna.

XXI Congresso Nazionale SIA



Artroscopia & Sport



**SAVE
THE DATE**

Pesaro

2-4 ottobre 2013

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

dynamicom srl

Via S. Gregorio 12 - 20124 Milano

Tel. 02 89693766

Fax 02 201176

e-mail: mortara@dynamiccommunications.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA in SITE

intercontact

relazioni pubbliche-organizzazione eventi srl

Lungofoglia G. Caboto, 8/5 - 61121 Pesaro (PU)

Tel. 0721 26773

Fax 0721 393516

e-mail: f.gallinari@intercontact.it

l.balducci@intercontact.it

Ligatender®

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



Musica per tendini e legamenti

La scelta del farmaco più idoneo è fondata sulla valutazione del grado di patologia cartilaginea dell'anca stabilito in base all'età (in questo articolo verranno considerati solo i Pazienti con una età inferiore ai 45 anni), all'inquadramento clinico (dolore, mobilità articolare), al quadro radiologico, RM ed eventualmente artroRM (quest'ultima è la metodica d'elezione per lo studio della cartilagine articolare).

Nei pazienti con alterazioni scheletriche di tipo degenerativo, valutate radiologicamente mediante la Scala Kellgren-Lawrence viene modulata la scelta del farmaco; infatti nei Pazienti con quadri radiologici caratterizzati da un maggior grado di degenerazione la viscosupplementazione viene effettuata utilizzando un preparato di acido ialuronico a medio-alto peso molecolare, con la frequenza di una infiltrazione alla settimana per tre settimane o una infiltrazione unica.

I pazienti di età compresa tra i 25-50 anni sono i più frequentemente interessati da alterazioni scheletriche artrosiche minori o anche solo da condropatia; in questi casi è opportuno l'impiego di un prodotto a base di acido ialuronico a basso-medio peso molecolare in una unica infiltrazione o due infiltrazioni a distanza di 15 giorni o 1 o 2 mesi in base alla sintomatologia e la funzionalità articolare.

Esperienza di reparto e risultati

Presso il Dipartimento di Diagnostica per Immagini dell'Azienda Ospedaliera CTO di Torino sono stati trattati dal 2008 al 2012 315 Pazienti affetti da patologia dell'anca, fra cui la maggior parte era rappresentata da soggetti con alterazioni a carattere degenerativo; nella nostra casistica abbiamo considerato soltanto un gruppo di soggetti relativamente giovani (21 Pazienti) trattati con terapia infiltrativa intra-articolare dell'anca, perché in questi Pazienti, considerando l'età ed il tipo di patologia, le aspettative e la necessità di un miglioramento clinico e funzionale sono superiori rispetto a quelle di un Paziente di età avanzata.

La fascia di età considerata su cui si sofferma la nostra attenzione è compresa tra i 24 e i 45 anni (età media L'età media è di 39,28 anni), di questi Pazienti 10 sono di sesso femminile e 31 di sesso maschile.

In tutti i Pazienti la sintomatologia era rappresentata da dolore a livello della articolazione coxo-femorale sovente accompagnata a limitazione funzionale al movimento di flessione e adduzione e in pochi casi ad una sensazione di "scatto articolare".

Tutti sono stati precedentemente visitati da uno specialista ortopedico che, in presenza di sintomi suggestivi per impingement ha consigliato un approfondimento diagnostico, dopo esame RX e talvolta RM basale, mediante somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico intra-articolare.

Le patologie trattate con viscosupplementazione sono state: 9 impingement tipo CAM, 6 tipo PINCER, 1 Displasia Congenita Anca (DCA), 5 pazienti con condropatia di vario grado (II°

e III° prevalenti) senza significative alterazioni scheletriche.

Di questi 8 presentavano associata reazione flogistica sinoviale.

5 pazienti sono stati trattati con Hyalubrix (1500 kds), 13 con Coxarthrum, 2 con Hyalgan 20 e successivamente Hyalgan 60, ed infine 1 è stato trattato unicamente con infiltrazione di Depo-Medrol (flogosi articolare senza segni artroRM di condropatia in pz. con DCA)

L'iniezione intra-articolare di acido ialuronico in 3 di questi Pazienti è stata associata a Depo-Medrol (alcuni studi ne dimostrano il beneficio)⁽¹²⁾ per la concomitante presenza di modesto versamento articolare.

L'introduzione dell'ago (20G) e del farmaco è stata eseguita sotto monitoraggio ecografico continuo.

Durante il periodo di follow-up sono stati valutati sia il riferito sollievo del dolore mediante VAS sia eventuali reazioni avverse.

Il trattamento è stato ben tollerato da tutti i pazienti (100%).

Il follow-up ha permesso di riscontrare nella maggior parte dei casi un miglioramento sia soggettivo della sintomatologia dolorosa (riduzione della VAS di circa il 66%, risultato in accordo ai dati forniti dalla letteratura⁽¹³⁾ che dell'imaging (Fig. 6-7) (solamente in un caso non è stato constatato alcun miglioramento).

Conclusioni

La guida ecografica nei trattamenti di viscosupplementazione permette la visualizzazione in tempo reale del tragitto corretto, del preciso posizionamento dell'ago all'interno dell'articolazione e la distribuzione del farmaco. La preliminare valutazione ecografica fornisce informazioni sull'eventuale presenza di versamento intra o extra-articolare, che necessita sempre di un trattamento preliminare ed inoltre eventuali segni di flogosi evidenziati dalla presenza di strutture vascolari all'esame con Power-Doppler.

La Risonanza Magnetica, completata mediante la somministrazione intra-articolare del mezzo di contrasto paramagnetico, grazie alla sua ottima sensibilità e specificità riveste un ruolo fondamentale nella diagnosi delle patologie che interessano l'articolazione coxo-femorale, in quanto riesce a rilevare lesioni anche minime a carico della capsula articolare, delle cartilagini di rivestimento dei capi articolari e del cerchio acetabolare.

Tali possibilità appaiono estremamente utili sia in fase di protocollo di studio diagnostico sia di pianificazione terapeutica.

Nonostante i limiti dettati dalla analisi di un campione piccolo e disomogeneo, i risultati di questo studio, in accordo con i dati della letteratura, dimostrano che le iniezioni intra-articolari sotto guida ecografica di acido ialuronico a peso molecolare medio-alto sono ben tollerate dai giovani Pazienti (età 25-45 anni) e suggeriscono, in una significativa percentuale di casi, un'efficacia e un prolungamento del tempo di benessere (riduzione del dolore e dell'impotenza funzionale), in particolare nelle fasi iniziali dell'interessamento cartilagineo. ■

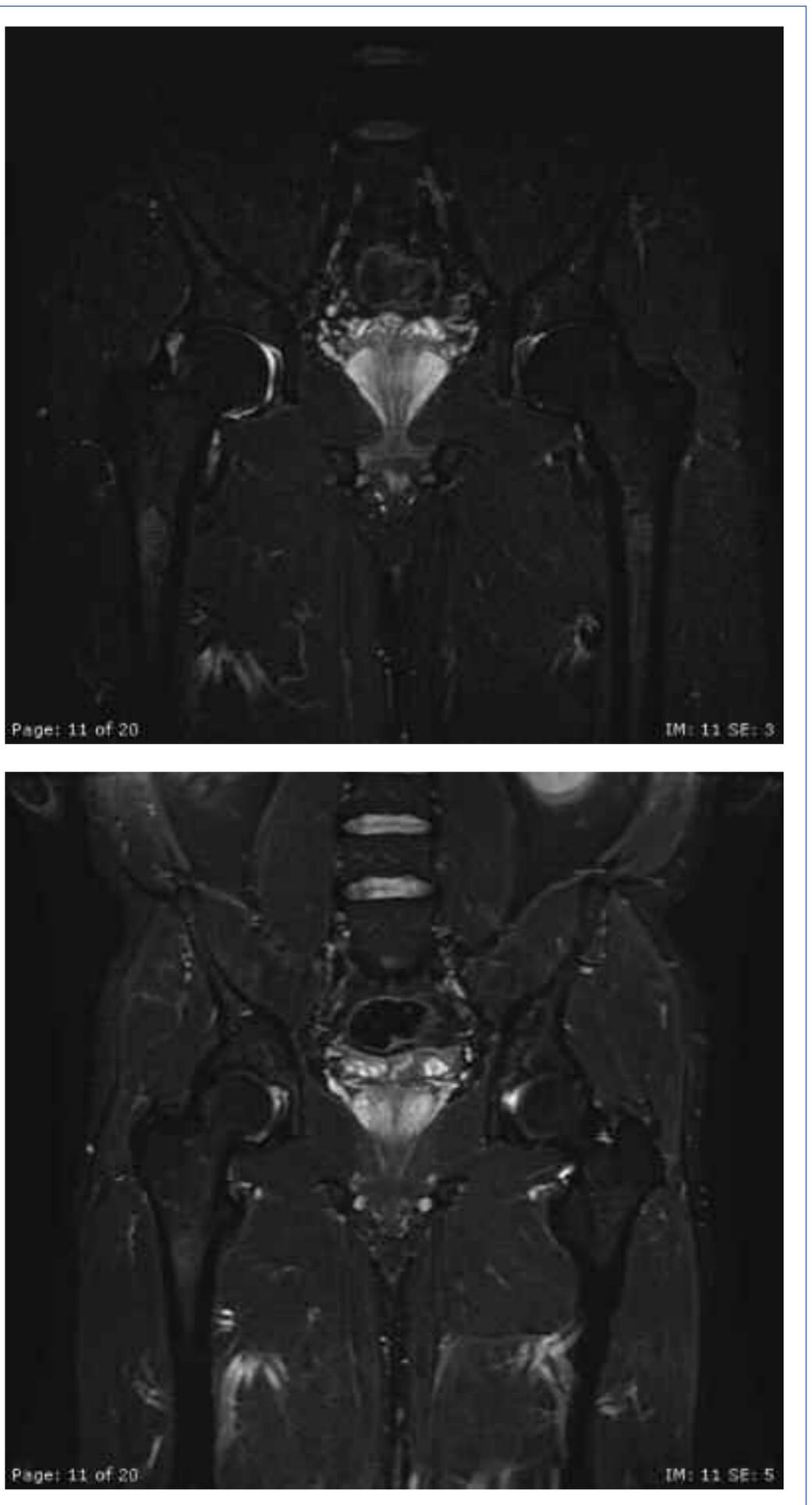


Figura 6, 7 - Sequenza soppressione del grasso in coronale in A prima del trattamento, in B dopo il trattamento dove si osserva scomparsa della reazione sinoviale a destra

Bibliografia

1. Clin Rheumatol. 2011 Mar 22. Ultrasound-guided procedure for the treatment of trapeziometacarpal osteoarthritis Di Sante L, Cacchio A, Scettri P, Paoloni M, Loppolo F, Santilli V.
2. Clin Med Insight Arthritis musculoskelet Discord. 2010 Sep 20;3:55-68. Hyal g-f 20: review of its safety and efficacy in the management of joint pain in osteoarthritis. Migliore A, Giovannangeli F, Granata M, Laganà B.
3. Rheumatol Int. 2010 Nov 28. The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial) in the treatment of osteoarthritis. Gigante A, Callegari L.
4. Eur J Phys Rehabil Med. 2011 Mar 15. A prospective observational study of the clinical efficacy and safety of intra-articular sodium hyaluronate in synovial joints with osteoarthritis. Foti C, Cisarì C, Carda S, Giordan N, Rocco A, Frizziero A Della Bella G.
5. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Jan; 15(1): 25-34. Hip viscosupplementation under ultrasound guidance reduces NSAID consumption in symptomatic hip osteoarthritis patients in a long follow-up. Data from Italian registry. Migliore A, Granata M, Tormenta S, Laganà B, Piscitelli P, Bizzi E, Massafra U, Alimonti A, Maggi C, De Chiara R, Iannesi F.
6. Arch Phys Med Rehabil. 2009 Dec;90(12):1997-2002. Randomized controlled trial for efficacy of intra-articular injection for adhesive capsulitis: ultrasonography-guided versus blind technique. Lee HJ, Lim KB, Kim DY, Lee KT

7. AJR 2007; 188: 1540-1552. Femoroacetabular impingement: radiographic diagnosis-what the radiologist should know. Tannast M, Siebenrock K, Anderson S.
8. Clin Orthop 2003; 417:112-120. Femoroacetabular Impingement. Ganz R, Parvizi J, Beck M, et al.
9. Radiology 2005;236:588-592. Triad of MR Arthrographic Findings in Patients with Cam-Type Femoroacetabular Impingement. Kassarian A, Yoon L, et al.
10. Skeletal Radiol 2005; 34: 691-701. Imaging findings of femoro-acetabular impingement syndrome. Beall D, Sweet C, et al.
11. GIOT in via di pubblicazione. Artro MR e patologia da impingement femoroacetabolare: nostra esperienza e correlazione con dati chirurgici. M. Stratta, G. Regis, T. Robba, A. Gallo, A. Aprato, A. Massè C. Faletti
12. Joint Bone Spine 2008 Mar; 75(2):182-8. Epub 2007 Dec 28. Does joint effusion influence the clinical response to a single Hyal-GF-20 injection for hip osteoarthritis? Rensson-Rey B, Rat AC, Chary-Valckenaere I, Bettembourg-Brault I, Juge N, Dininger H, Poureil J, Loeuille D.
13. Skeletal Radiol 2011 Feb 18. Intra articular hip injection: does pain relief correlate with radiographic severity of osteoarthritis? Deshmukh AJ, Panagopoulos G, Alizadeh A, Rodriguez JA, Klein DA.



prosound

Ultimate Compounding Technologies

ALOKA, nella sua continua evoluzione in campo ecografico, ha creato le nuove piattaforme ecografiche **ProSound alpha 10** e **alpha 7**, basate su innovative tecnologie che aiutano l'accuratezza e l'efficienza diagnostica.

Le pionieristiche conquiste di ALOKA nei sistemi diagnostici ad ultrasuoni, come anche la notevole esperienza e capacità tecnologica in questo campo, sono state caldamente acclamate da molti medici esperti, consentendole di guadagnare una fiducia senza pari in molti modi attraverso le funzioni user-friendly dei suoi prodotti, come le sonde ultrasonore multifunzione che forniscono immagini più nitide.

ProSound rappresenta il marchio di apparecchiature ecografiche che utilizza le migliori tecnologie sviluppate da ALOKA per offrire maggiore efficacia e precisione nelle diagnosi, richieste sia dai pazienti che dai medici, al mondo d'oggi.

Tra le tecnologie presenti:

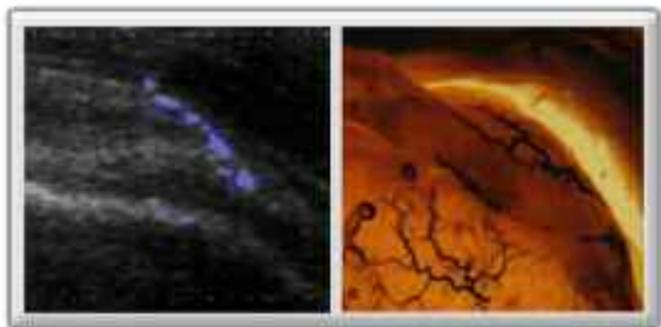
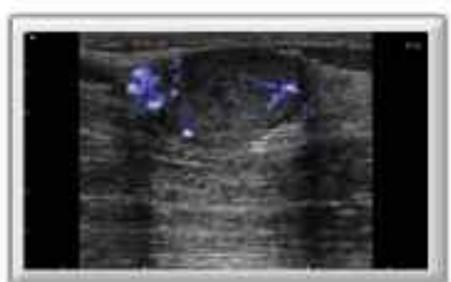
◆ Il Generatore di Impulso CPWG costruisce gli impulsi specifici per ogni target ecografico in ogni modalità di lavoro. Tramite la banda di trasmissione del Compound Impulse Transmission, permette di ottenere una maggiore sensibilità, migliore risoluzione spaziale, migliore penetrazione e uniformità delle immagini.



◆ Sonde HST+ a matrice, con tecnologia a larga banda, trasmissione e ricezione in multifrequenza. Caratterizzate dalla innovativa doppia focalizzazione e aumentata uniformità di immagine combinata con l'eccellente capacità di penetrazione.

◆ Tecnologia Harmonic Echo Tissutale e di Contrasto con basso/medio/alto indice meccanico. Tecniche di filtraggio e sottrazione d'impulso con tecnologia Broadband Harmonic.

◆ **eFLOW** - Innovativa tecnologia di imaging vascolare ad altissima sensibilità di rilevazione di flussi, sia a bassissima velocità che ad alta dinamica. Il sistema si avvale di innovative tecniche di rilevazione dei flussi, come il filtro MTI (Movement Target Indicator) per il riconoscimento della fase del segnale ricevuto per la rilevazione della presenza di flussi anche a bassissime velocità. Questa tecnologia, anziché avvalersi dello shift di frequenza dei sistemi Doppler, utilizza queste nuove tecniche di rilevazione che garantiscono altissima risoluzione spaziale mantenendo la risoluzione temporale a livelli alti. L'elevata sensibilità e risoluzione rende la tecnica eFlow ideale per lo studio delle patologie muscolo-tendinee traumatiche e degenerative ed anche tumorali e flogistiche.



"Lo studio della microvascolarizzazione dell'area inserzionale tendinea con macchine ad alta sensibilità ha dimostrato essere spesso risolutiva nello studio delle entesiti, tipo quella da Impingement di spalla"

C. Faletti - Dip. Diagnostica per Immagini, A.O. CTO-Maria Adelaide, Torino

Si ringrazia il Dipartimento di Diagnostica per Immagini, dell'Azienda Ospedaliera CTO-Maria Adelaide di Torino per la gentile concessione delle immagini ecografiche

Take MO.RE.

Take *HYMOVIS*[®] HYADD[®]4

FROM OUR RESEARCH,
THE INNOVATION



Helping people stay healthy

ABBIAMO ANCORA FAME.



CAMPAGNA ABBONAMENTI 2012-2013

Per info, Juventus.com



Jeep

Pantopan® 20 mg

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pantopan 20 mg compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa gastroresistente contiene 20 mg di pantoprazolo (come sale sodico sesquidrato). *Eccipienti.* Per la lista completa egli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse gastroresistenti (compresse). Compresse gialle, ovali, biconvesse, rivestite con film, marcate "P20" con inchiostro marrone su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti e adolescenti di 12 anni o più. Trattamento della malattia sintomatica da reflusso gastroesofageo. Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso. **Adulti.** Prevenzione delle ulcere gastroduodenali indotte da farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi in pazienti a rischio, che necessitino di un trattamento continuativo con FANS (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse non devono essere masticate o frantumate, ma devono essere deglutite intere con un po' d'acqua, un'ora prima di un pasto.

Posologia raccomandata

Adulti e adolescenti di 12 anni o più. Trattamento della malattia sintomatica da reflusso gastroesofageo. La posologia raccomandata è di una compressa gastroresistente di Pantopan 20 mg al giorno, per via orale. Il sollievo dei sintomi si ottiene, generalmente, in 2-4 settimane. Se tale periodo non è sufficiente, la guarigione si ottiene, normalmente, prolungando la terapia per ulteriori 4 settimane. Una volta ottenuto il sollievo dei sintomi, si può controllare il ripresentarsi dei sintomi utilizzando, quando necessario, un trattamento al bisogno con 20 mg una volta al giorno. Nei casi in cui con la somministrazione al bisogno non può essere mantenuto un soddisfacente controllo dei sintomi, andrebbe valutato il passaggio ad una terapia continuativa. **Trattamento a lungo termine e prevenzione delle recidive delle esofagiti da reflusso.** Per il trattamento a lungo termine, si raccomanda una posologia di mantenimento con una compressa gastroresistente di Pantopan 20 al giorno, aumentando a 40 mg di pantoprazolo al giorno in caso di recidiva. Per questi casi è disponibile Pantopan da 40 mg. Dopo guarigione della recidiva la posologia può essere ridotta nuovamente a 20 mg di pantoprazolo.

Adulti. Prevenzione delle ulcere gastroduodenali indotte da farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi in pazienti a rischio, che necessitino di un trattamento continuativo con FANS. La posologia raccomandata è di una compressa gastroresistente di Pantopan 20 mg al giorno, per via orale.

Popolazioni speciali

Bambini con meno di 12 anni di età. Pantopan 20 mg non è raccomandato nei bambini con meno di 12 anni a causa della scarsa disponibilità di dati di sicurezza ed efficacia per questa fascia di età. **Disfunzionalità epatica.** Nei pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa non si deve superare una dose giornaliera di 20 mg (vedere paragrafo 4.4). **Disfunzionalità renale.** Non è necessario un aggiustamento posologico in pazienti con funzionalità renale alterata.

Anziani. Non è necessario un aggiustamento posologico nei pazienti anziani.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso il principio attivo, i benzimidazoli sostituiti o verso qualunque altro eccipiente.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Disfunzionalità epatica. Nei pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa, gli enzimi epatici devono essere monitorati periodicamente durante la terapia con pantoprazolo, in particolare durante quella a lungo termine. In caso di aumento dei livelli sierici di questi enzimi, il trattamento deve essere sospeso (vedere paragrafo 4.2). **Co-somministrazione di FANS.** L'impiego di Pantopan 20 mg nella prevenzione delle ulcere gastroduodenali indotte da farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) non selettivi deve essere limitato ai pazienti che richiedono un trattamento continuativo con FANS e che presentano un aumentato rischio di complicanze gastrointestinali. La valutazione dell'accresciuto rischio deve essere effettuata in base alla presenza di fattori di rischio individuali, quali l'età elevata (>65 anni), storia di ulcera gastrica o duodenale o di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore. **In presenza di sintomi preoccupanti.** In presenza di qualsiasi sintomo preoccupante (es. significativa e non intenzionale perdita di peso, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi, anemia o melena) e in caso di ulcera gastrica sospetta o presente, è necessario escludere una patologia maligna poiché pantoprazolo, alleviandone i sintomi, può ritardare la diagnosi. Ulteriori indagini devono essere effettuate se i sintomi persistono malgrado un trattamento adeguato. **Co-somministrazione di atazanavir.** Non è raccomandata la co-somministrazione di atazanavir e inibitori di pompa protonica (vedere paragrafo 4.5). Se tale co-somministrazione è assolutamente necessaria, è raccomandato lo stretto controllo clinico (carica virale) e l'aumento a 400 mg della dose di atazanavir con 100 mg di ritonavir. Non superare la dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo. **Influenza sull'assorbimento della vitamina B12.** Pantoprazolo, come tutti i farmaci inibenti la secrezione acida, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) dovuto a ipo- o acloridria. Questa eventualità deve essere considerata nella terapia a lungo termine nei pazienti con depositi ridotti o con fattori di rischio per un ridotto assorbimento di vitamina B12 o in presenza dei rispettivi sintomi clinici. **Trattamento a lungo termine.** Nel trattamento a lungo termine, specialmente quando si supera un periodo di trattamento di un anno, i pazienti devono essere tenuti sotto regolare sorveglianza. **Infezioni batteriche gastrointestinali.** Pantoprazolo, come tutti gli inibitori di pompa (PPI) può determinare un aumento della carica batterica normalmente presente nel tratto gastrointestinale superiore. Il trattamento con Pantopan può causare un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri tipo *Salmonella* e *Campylobacter*.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Effetti del pantoprazolo sull'assorbimento di altri medicinali. Per la profonda e durevole inibizione della secrezione gastrica acida, pantoprazolo può ridurre l'assorbimento di farmaci la cui biodisponibilità è dipendente dal pH gastrico (ad es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali tipo erlotinib). **Medicinali contro l'HIV (atazanavir).** La somministrazione contemporanea di atazanavir e di altri medicinali contro l'HIV il cui assorbimento è pH dipendente con inibitori di pompa protonica può provocare una marcata riduzione della biodisponibilità dei medicinali contro l'HIV alterandone l'efficacia. Ne consegue che non è raccomandata la contemporanea somministrazione degli inibitori di pompa protonica e di atazanavir (vedere paragrafo 4.4). **Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin).** Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non siano state osservate interazioni durante il trattamento concomitante con fenprocumone o warfarin, nel periodo post-marketing sono stati rilevati alcuni casi isolati di variazione dell'INR (Rapporto Normalizzato Internazionale) durante il trattamento concomitante. Quindi nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici si raccomanda di monitorare il tempo di protrombina/INR quando si inizia il trattamento con pantoprazolo, quando si interrompe o quando viene somministrato in maniera discontinua. **Altri studi di interazione.** Pantoprazolo è metabolizzato nel fegato dal sistema enzimatico del citocromo P450. Il passaggio metabolico principale è la demetilazione da parte del citocromo CYP2C19 mentre un altro passaggio metabolico è l'ossidazione da parte del citocromo CYP3A4. Studi di interazione con medicinali metabolizzati attraverso lo stesso sistema enzimatico, quali carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina, e un contraccettivo orale contenente levonorgestrol e etinil estradiolo, non hanno prodotto interazioni clinicamente significative. Vari studi di interazione hanno dimostrato che pantoprazolo non influenza il metabolismo di sostanze attive metabolizzate dai citocromi CYP1A2 (quali la caffeina e la teofillina), CYP2C9 (quali piroxicam, diclofenac, naprossene), CYP2D6 (quali il metoprololo), CYP2E1 (quali l'etanolo) o non interferisce con l'assorbimento correlato alla p-glicoproteina (P-gp) della digossina. Inoltre non si sono evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente. Sono stati eseguiti studi di interazione somministrando contemporaneamente pantoprazolo e antibiotici (claritromicina, metronidazolo, amoxicillina) e non sono state osservate rilevanti interazioni cliniche.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza. Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di pantoprazolo in gravidanza. Gli studi sull'animale hanno mostrato segni di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Non è conosciuto il rischio potenziale nell'uomo. Pantopan non deve essere usato in gravidanza se non strettamente necessario.

Allattamento. Gli studi nell'animale hanno dimostrato il passaggio del pantoprazolo nel latte materno. È stata riportata escrezione di pantoprazolo nel latte umano. La decisione quindi se continuare/interrompere l'allattamento al seno o se continuare/interrompere la terapia con Pantopan deve tenere in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con Pantopan per la madre.

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

Come effetti indesiderati sono state segnalate vertigini e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8) per cui se il paziente ne è affetto non deve guidare né usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Approssimativamente il 5% dei pazienti può manifestare reazioni avverse (ADR). Le più comuni sono diarrea e mal di testa, entrambe si verificano nell'1% dei pazienti. La tabella seguente elenca le reazioni avverse osservate con pantoprazolo secondo la seguente classificazione di frequenza: Molto comuni (≥1/10); comuni (da ≥1/100 a <1/10); non comuni (da ≥1/1.000 a <1/100); rare (da ≥1/10.000 a <1/1.000); molto rare (<1/10.000), non note (non sono stimabili sulla base dei dati disponibili). Per tutte le reazioni avverse riportate nell'esperienza post-marketing, non è possibile applicare la classificazione di frequenza di cui sopra per cui sono citate come con frequenza "non nota". All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1 Reazioni avverse con pantoprazolo negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing.

Organo Sistema	Frequenza	Non comuni	Rare	Molto rare	Non note
Alterazioni del sangue e del sistema linfatico				Trombocitopenia <p>Leucopenia</p>	
Alterazioni del sistema immunitario			Ipersensibilità (includere reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemia e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); <p>Variazioni del peso</p>		Iponatriemia
Disturbi psichiatrici	Disturbi del sonno		Depressione (e tutte le forme aggravate)	Disorientamento (e tutte le forme aggravate)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti e aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Alterazioni del sistema nervoso	Cefalea; Vertigini				
Disturbi dell'occhio			Disturbi visivi / offuscamento della visione		
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale		Diarrea; Nausea/Vomito; <p>Flatulenza, gonfiore addominale; <p>Costipazione; <p>Secchezza delle fauci; <p>Dolore all'addome superiore e disagio</p></p></p></p>			

Organo Sistema	Frequenza	Non comuni	Rare	Molto rare	Non note
Alterazioni del sistema epatobiliare		Aumento enzimi epatici (transaminasi, γ-GT)	Aumento della bilirubina		Danno epatocellulare; Iftero; <p>Insufficienza epatocellulare</p>
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash / esantema / eruzione <p>Prurito</p>	Orticaria; <p>Angioedema</p>		Sindrome di Stevens Johnson; <p>Sindrome di Lyell; <p>Eritema multiforme; <p>Fotosensibilità</p></p></p>
Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artralgia; <p>Mialgia</p>		
Alterazioni renali e delle vie urinarie					Nefrite interstiziale
Alterazioni del sistema riproduttivo e del seno			Ginecomastia		
Disturbi generali e alterazioni del sito di somministrazione		Astenia; <p>Affaticamento e malessere</p>	Aumento della temperatura corporea; <p>Edema periferico</p>		

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo. Dosi fino a 240 mg sono state somministrate per via endovenosa in due minuti e sono state ben tollerate. Poiché il pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è facilmente eliminabile per dialisi. In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, ad esclusione di un trattamento sintomatico e di supporto, non sono raccomandate terapie specifiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della pompa protonica. Codice ATC: A02BC02. **Meccanismo d'azione.** Pantoprazolo è un derivato benzimidazolico che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco, con azione specifica sulle pompe protoniche delle cellule parietali. Pantoprazolo viene convertito nella forma attiva nei canalicoli acidi delle cellule parietali, ove inibisce l'enzima H⁺,K⁺-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco. Tale inibizione è dose-dipendente e interessa la secrezione acida sia basale sia stimolata. Nella maggior parte dei pazienti la sintomatologia si risolve in due settimane. Analogamente ad altri inibitori della pompa protonica e ad inibitori del recettore H2₂, il trattamento con pantoprazolo determina una riduzione dell'acidità a livello gastrico e conseguentemente un aumento di gastrina, proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'incremento di gastrina è reversibile. Poiché pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al recettore cellulare, questa sostanza può agire sulla secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso dopo somministrazione del prodotto sia per via orale sia endovenosa.I valori di gastrinemia a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. In trattamenti a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non superano i limiti superiori della norma. Durante trattamenti a lungo termine i livelli di gastrinemia, nella maggior parte dei casi, raddoppiano. Un eccessivo aumento, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, durante il trattamento a lungo termine, in una minoranza di casi, si osserva nello stomaco un aumento, da lieve a moderato, del numero di cellule endocrine specifiche (ECL) (iperplasia da semplice ad adenomatoide). Tuttavia, in base agli studi sinora eseguiti, la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici – come trovati negli esperimenti sull'animale (vedere paragrafo 5.3) – non sono stati osservati nell'uomo. Sulla base degli studi nell'animale, non si può escludere completamente l'influenza dei trattamenti con pantoprazolo a lungo termine – superiori ad un anno – sui parametri endocrini della tiroide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento. Pantoprazolo viene assorbito rapidamente e le concentrazioni plasmatiche massime si ottengono già dopo una singola dose orale di 20 mg. Le massime concentrazioni sieriche (intorno a 1-1,5 µg/ml) vengono raggiunte, in media, 2-2,5 ore dopo la somministrazione e tali valori rimangono costanti dopo somministrazioni ripetute. Le caratteristiche farmacocinetiche non si modificano dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosi tra 10 e 80 mg, le cinetiche plasmatiche di pantoprazolo sono lineari dopo somministrazione sia orale sia endovenosa. La biodisponibilità assoluta delle compresse è circa il 77%. L'assunzione concomitante di cibo non influenza l'AUC, massima concentrazione sierica e, quindi, la biodisponibilità. Solo la variabilità del lag-time è aumentata dalla contemporanea assunzione di cibo. **Distribuzione.** Il legame di pantoprazolo alle proteine sieriche è di circa il 98%. Il volume di distribuzione è di circa 0,15 l/kg. **Eliminazione.** La sostanza viene metabolizzata quasi esclusivamente a livello epatico. Il passaggio metabolico principale è la demetilazione da parte del citocromo CYP2C19 con la conseguente coniugazione solfato; un altro passaggio è l'ossidazione da parte del citocromo CYP3A4. L'emivita della fase terminale è di circa 1 ora, la clearance intorno a 0,1 l/h/kg. Si sono osservati alcuni casi di rallentata eliminazione del farmaco. A causa dello specifico legame del pantoprazolo alle pompe protoniche delle cellule parietali, l'emivita di eliminazione non si correla con la durata d'azione (inibizione della secrezione acida) che è molto più lunga. L'eliminazione renale rappresenta la principale via di escrezione (circa 80%) dei metaboliti di pantoprazolo, il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita, sia nel siero sia nelle urine, è il desmetilpantoprazolo, sotto forma di solfoconiugato. L'emivita del metabolita principale (circa 1.5 h) non è molto più elevata di quella di pantoprazolo.

Caratteristiche in pazienti/gruppi particolari. Circa il 3% della popolazione europea accusa ridotta funzionalità dell'enzima del citocromo CYP2C19 ed è detta scarsamente metabolizzante. Probabilmente, in questi soggetti, il metabolismo del pantoprazolo è principalmente catalizzato dal CYP3A4. Dopo la somministrazione di una dose singola di 40 mg di pantoprazolo, l'area media sotto la curva concentrazione plasmatica – tempo è circa 6 volte più alta nei soggetti scarsamente metabolizzanti rispetto ai soggetti con una corretta funzionalità dell'enzima CYP2C19. I picchi medi della concentrazione plasmatica sono aumentati di circa il 60%. Questi risultati non hanno implicazioni per la posologia del pantoprazolo. Non è richiesta una riduzione del dosaggio del pantoprazolo in pazienti con ridotta funzionalità renale (compresi pazienti in dialisi). Come nei soggetti sani, l'emivita di pantoprazolo è breve. Solo piccole quantità di pantoprazolo sono dializzate. Sebbene l'emivita del principale metabolita sia moderatamente più lunga (2-3 h), l'escrezione è nondimeno rapida e dunque non si verifica accumulo. Sebbene nei pazienti con cirrosi epatica (classe A e B secondo Child), l'emivita aumenti fino a 3-6 ore e i valori di AUC siano di 3-5 volte maggiori, la concentrazione sierica massima del farmaco è solo modestamente aumentata di 1.3 volte rispetto a quella dei soggetti sani. Il leggero aumento dei valori di AUC e Cmax che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Bambini. L'AUC e Cmax di pantoprazolo nei bambini di età compresa tra 5 e 16 anni in seguito alla somministrazione di singole dosi orali di 20 o 40 mg sono risultati comparabili a quelli nell'adulto. In seguito ad una singola somministrazione endovenosa di 0,8 o 1,6 mg/kg di pantoprazolo a bambini di età compresa tra 2 e 16 anni non si è osservata alcuna associazione significativa tra la clearance del pantoprazolo e l'età o il peso. L'AUC e il volume di distribuzione sono in accordo ai dati riscontrati nell'adulto.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dai dati preclinici non emergono particolari rischi per l'uomo, sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità per somministrazioni ripetute e genotossicità. Negli studi di cancrogenesi a 2 anni nel ratto sono stati evidenziati tumori neuroendocrini. Inoltre, in uno studio sull'ampolla esofagea dei ratti, si sono trovati papillomi a cellule squamose. Il meccanismo con cui i derivati benzimidazolici inducono la formazione di carcinoidi gastrici è stato accuratamente studiato, portando alla conclusione che si tratti di una reazione secondaria allo spiccato aumento della gastrinemia che si verifica nel ratto nel corso del trattamento cronico ad alte dosi. In studi a 2 anni sui roditori, si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti e nel topo femmina, interpretato come dovuto alla elevata metabolizzazione di pantoprazolo nel fegato. Un leggero aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide è stato osservato nel gruppo di ratti trattati con la dose più alta (200 mg/kg). L'insorgenza di tali neoplasie è associata alle modificazioni, indotte da pantoprazolo, nel catabolismo della tiroxina a livello epatico nel ratto. Poiché la dose terapeutica per l'uomo è bassa, non sono da attendersi effetti collaterali a carico delle ghiandole tiroidee. Negli studi sulla riproduzione effettuati nell'animale si sono osservati segni di leggera fetotossicità a dosi superiori a 5 mg/kg; non hanno dimostrato compromissione della fertilità né effetti teratogeni. Il passaggio transplacentare, studiato nel ratto, aumenta con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione fetale di pantoprazolo aumenta subito prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo: sodio carbonato anidro, mannitolo (E421), crospovidone, povidone K90, calcio stearato. *Rivestimento:* ipromellosa, povidone K25, titanio biossido (E171), ossido di ferro giallo (E172), glicole propilenico, acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1), polisorbato 80, sodio lauril solfato, trietilcitrato. *Inchiostro di stampa:* gomma lacca, ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro nero (E172) e ossido di ferro giallo (E172), ammoniaca concentrata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni: Flaconi (contenitore in HDPE con chiusura in LDPE) e blister in ALU/ALU con o senza rinforzo.

Confezioni contenenti:

7 compresse gastroresistenti. 10 compresse gastroresistenti. 14 compresse gastroresistenti. 15 compresse gastroresistenti. 24 compresse gastroresistenti. 28 compresse gastroresistenti. 30 compresse gastroresistenti. 48 compresse gastroresistenti (no blister). 49 compresse gastroresistenti. 56 compresse gastroresistenti. 60 compresse gastroresistenti. 84 compresse gastroresistenti. 90 compresse gastroresistenti. 98 compresse gastroresistenti. 98 (2x49) compresse gastroresistenti. 100 compresse gastroresistenti. 112 compresse gastroresistenti. 168 compresse gastroresistenti.

Confezioni ospedaliere: Flaconi (contenitore in HDPE con chiusura in LDPE) e blister in ALU/ALU con o senza rinforzo da: 50 compresse gastroresistenti. 56 compresse gastroresistenti. 84 compresse gastroresistenti. 90 compresse gastroresistenti. 112 compresse gastroresistenti. 140 compresse gastroresistenti. 140 (10x14) (5x28) compresse gastroresistenti. 150 (10x15) compresse gastroresistenti. 280 (20x14) (10x28) compresse gastroresistenti. 500 compresse gastroresistenti. 700 (5x140) compresse gastroresistenti

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare. Qualsiasi prodotto non usato o materiale scartato deve essere smaltito secondo i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Almiral S.p.A. – Via Messina, Torre C – 20154 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pantopan 20 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse in blister AIC n. 031835 022/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 29 maggio 2000 / Ultimo rinnovo: 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

05/2011

Pantopan® 40 mg

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pantopan 40 mg compresse gastroresistenti.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa gastroresistente contiene 40 mg di pantoprazolo (come sale sodico sesquidrato). *Eccipienti*: Per la lista completa egli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse gastroresistenti (compresse). Compresse gialle, ovali, biconvesse, rivestite con film, marcate “P40” con inchiostro marrone su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti e adolescenti di 12 anni o più.
• Esofagite da reflusso.

Adulti.
• Eradicazione di *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in combinazione con un'appropriata terapia antibiotica nei pazienti con *H. pylori* associata a ulcera.

• Ulcera gastrica e duodenale.
• Sindrome di Zollinger-Ellison e altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le compresse non devono essere masticate o frantumate, ma devono essere degluite intere con un po' d'acqua, un'ora prima di un pasto.

Posologia raccomandata

Adulti e adolescenti di 12 anni o più.
Esofagite da reflusso. Una compressa di Pantopan al giorno. In casi particolari, la dose può essere raddoppiata (aumentare a 2 compresse di Pantopan al giorno), specialmente quando non si è avuta risposta con altri trattamenti. In genere sono necessarie 4 settimane di trattamento; se non dovesse essere sufficiente, la guarigione si raggiunge in ulteriori 4 settimane.

Adulti. Eradicazione dell'*H. pylori* in associazione con due specifici antibiotici. I pazienti positivi per *H. pylori* e affetti da ulcera gastrica e duodenale devono essere sottoposti a eradicazione del batterio con una terapia combinata. Vanno considerate le linee guida ufficiali locali (es. raccomandazioni nazionali) relative alla resistenza batterica e alla prescrizione e uso appropriato di agenti antibatterici. In funzione del tipo di resistenza, si raccomanda l'adozione di uno dei seguenti schemi di terapia per l'eradicazione di *H. pylori*:

- Pantopan, una compressa due volte al di
 - + amoxicillina 1000 mg due volte al di;
 - + claritromicina 500 mg due volte al di
- Pantopan, una compressa due volte al di
 - + metronidazolo 400-500 mg (o 500 mg tinidazolo) due volte al di;
 - + claritromicina 250-500 mg due volte al di
- Pantopan, una compressa due volte al di
 - + amoxicillina 1000 mg due volte al di;
 - + metronidazolo 400-500 mg (o 500 mg tinidazolo) due volte al di

Durante la terapia combinata per l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*, la seconda compressa di Pantopan deve essere assunta un'ora prima del pasto serale. La terapia combinata va generalmente effettuata per 7 giorni e può essere prolungata sino ad un massimo di due settimane. Se, per assicurare la cicatrizzazione dell'ulcera, è indicato un ulteriore trattamento con pantoprazolo, si deve adottare la posologia raccomandata per il trattamento dell'ulcera gastrica e duodenale. Nei casi in cui si scelga la terapia combinata, ad es. per pazienti negativi per *H. pylori*, si applichino le seguenti linee guida sulla monoterapia con Pantopan: **Trattamento di ulcera gastrica.** Una compressa di Pantopan al giorno. In casi particolari, in special modo quando non si sia ottenuta risposta con altri trattamenti, la posologia può essere raddoppiata (aumentata a due compresse di Pantopan al giorno). Nell'ulcera gastrica la durata del trattamento è in genere di 4 settimane. Se tale periodo non è sufficiente, la cicatrizzazione si ottiene solitamente prolungando la terapia per altre 4 settimane. **Trattamento di ulcera duodenale.** Una compressa di Pantopan al giorno. In casi particolari, la dose può essere raddoppiata (aumentare a 2 compresse di Pantopan al giorno) specialmente quando non si è avuta risposta con altri trattamenti. Nell'ulcera duodenale, la cicatrizzazione della lesione ulcerosa si ottiene generalmente entro 2 settimane. Se tale periodo non è sufficiente, la cicatrizzazione si verifica, nella quasi totalità dei casi, dopo altre 2 settimane di terapia. **Sindrome di Zollinger-Ellison e altre condizioni patologiche caratterizzate da ipersecrezione.** Per il trattamento a lungo termine della sindrome di Zollinger-Ellison e di altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione, i pazienti devono iniziare il trattamento con la dose giornaliera di 80 mg (2 compresse di Pantopan da 40 mg). In seguito il dosaggio può essere aumentato o ridotto sulla base di opportune valutazioni strumentali della secrezione acida individuale. Dosaggi superiori a 80 mg al giorno devono essere suddivisi in due somministrazioni giornaliere. È possibile incrementare temporaneamente la dose giornaliera al di sopra di 160 mg per periodi non superiori a quanto necessario per ottenere un controllo adeguato della secrezione acida. La durata della terapia nella sindrome di Zollinger-Ellison e di altri stati patologici caratterizzati da ipersecrezione non ha restrizioni e deve essere adattata secondo le necessità cliniche.

Popolazioni speciali

Bambini con meno di 12 anni di età. Pantopan non è raccomandato nei bambini con meno di 12 anni a causa della scarsa disponibilità di dati per questa fascia di età. **Disfunzionalità epatica.** Nei pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa non si deve superare una dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo (1 compressa da 20 mg di pantoprazolo). Pantopan non deve essere impiegato in terapia combinata per l'eradicazione di *H. pylori* nei pazienti con disfunzione epatica da moderata a grave poiché al momento non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza di Pantopan in terapia combinata in questi pazienti (vedere paragrafo 4.4). **Disfunzionalità renale.** Non è necessario un aggiustamento posologico in pazienti con funzionalità renale alterata. Pantopan non deve essere usato nella terapia combinata per l'eradicazione del *H. pylori* nei pazienti con disfunzione renale in quanto non sono disponibili dati sull'efficacia e sicurezza di Pantopan nella terapia combinata in tali pazienti. **Anziani.** Non è necessario un aggiustamento posologico nei pazienti anziani.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso il principio attivo, i benzimidazoli sostituiti o verso qualunque altro eccipiente o dei farmaci assunti con la terapia combinata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Disfunzionalità epatica. Nei pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa, gli enzimi epatici devono essere monitorati periodicamente durante la terapia con pantoprazolo, in particolare durante quella a lungo termine. In caso di aumento dei livelli sierici di questi enzimi, il trattamento deve essere sospeso (vedere paragrafo 4.2). **Terapia combinata.** In caso di terapia combinata, deve essere osservato quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto dei rispettivi farmaci. **In presenza di sintomi preoccupanti.** In presenza di qualsiasi sintomo allarmante (per esempio significativa perdita di peso non intenzionale, vomito ricorrente, disfagia, ematemesi, anemia o melena) e quando si sospetta o è confermata la presenza di ulcera gastrica, una patologia maligna deve essere esclusa in quanto il trattamento con pantoprazolo può alleviare i sintomi e ritardare la diagnosi. Ulteriori indagini devono essere effettuate se i sintomi persistono malgrado un trattamento adeguato. **Co-somministrazione di atazanavir.** Non è raccomandata la co-somministrazione di atazanavir e inibitori di pompa protonica (vedere paragrafo 4.5). Se tale co-somministrazione è assolutamente necessaria, è raccomandato lo stretto controllo clinico (carica virale) e l'aumento a 400 mg della dose di atazanavir con 100 mg di ritonavir. Non superare la dose giornaliera di 20 mg di pantoprazolo. **Influenza sull'assorbimento della vitamina B12.** In pazienti con la Sindrome di Zollinger-Ellison e altre condizioni patologiche caratterizzate da ipersecrezione che richiedono un trattamento a lungo termine, pantoprazolo, come tutti i farmaci inibenti la secrezione acida, può ridurre l'assorbimento della vitamina B12 (cianocobalamina) causato da ipo- o acloridria. Questa eventualità deve essere considerata nella terapia a lungo termine nei pazienti con depositi ridotti o con fattori di rischio per un ridotto assorbimento di vitamina B12 o in presenza dei rispettivi sintomi clinici. **Trattamento a lungo termine.** Nel trattamento a lungo termine, specialmente quando si supera un periodo di trattamento di un anno, i pazienti devono essere tenuti sotto regolare sorveglianza. **Infezioni batteriche gastrointestinali.** Pantoprazolo, come tutti gli inibitori di pompa (PPI) può determinare un aumento della carica batterica normalmente presente nel tratto intestinale superiore. Il trattamento con Pantopan può causare un leggero aumento del rischio di infezioni gastrointestinali causate da batteri tipo *Salmonella* e *Campylobacter*.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Effetti del pantoprazolo su altri medicinali. Per la profonda e durevole inibizione della secrezione gastrica, pantoprazolo può ridurre l'assorbimento di farmaci la cui biodisponibilità è pH-dipendente (ad es. alcuni antifungini azolici come ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo e altri medicinali tipo erlotinibi). **Medicinali contro l'HIV (atazanavir).** La somministrazione contemporanea di atazanavir e di altri medicinali contro l'HIV il cui assorbimento è pH dipendente con inibitori di pompa protonica può provocare una marcata riduzione della biodisponibilità dei medicinali contro l'HIV alterandone l'efficacia. Ne consegue che non è raccomandata la contemporanea somministrazione degli inibitori di pompa protonica e di atazanavir (vedere paragrafo 4.4). **Anticoagulanti cumarinici (fenprocumone o warfarin).** Sebbene negli studi clinici di farmacocinetica non siano state osservate interazioni durante il trattamento concomitante di fenprocumone e warfarin, nel periodo post-marketing sono stati rilevati alcuni casi isolati di variazione dell'INR (Rapporto Normalizzato Internazionale) durante il trattamento concomitante. Quindi nei pazienti trattati con anticoagulanti cumarinici si raccomanda di monitorare il tempo di protrombina/INR quando si inizia il trattamento con pantoprazolo, quando si interrompe o quando viene somministrato in maniera discontinua. **Altri studi di interazione.** Pantoprazolo è metabolizzato nel fegato dal sistema enzimatico del citocromo P450. Il passaggio metabolico principale è la demetilazione da parte del citocromo CYP2C19 mentre un altro passaggio è l'ossidazione da parte del citocromo CYP3A4. Studi di interazione con medicinali metabolizzati attraverso lo stesso sistema enzimatico, quali carbamazepina, diazepam, glibenclamide, nifedipina, e un contraccettivo orale contenente levonorgestrol e ed etinil estradiolo, non hanno prodotto interazioni clinicamente significative.

Vari studi di interazione hanno dimostrato che pantoprazolo non influenza il metabolismo di sostanze attive metabolizzate dai citocromi CYP1A2 (quali la caffeina e la teofillina), CYP2C9 (quali piroxicam, diclofenac, naprossene), CYP2D6 (quali il metoprololo), CYP2E1 (quali l'etanolo) o non interferisce con l'assorbimento correlato alla p-glicoproteina (P-gp) della digossina. Inoltre non si sono evidenziate interazioni con antiacidi somministrati contemporaneamente. Sono stati eseguiti studi di interazione somministrando contemporaneamente pantoprazolo e antibiotici (claritromicina, metronidazolo, amoxicillina) e non sono state osservate rilevanti interazioni cliniche.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza. Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di pantoprazolo in gravidanza. Gli studi sull'animale hanno mostrato segni di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Non è conosciuto il rischio potenziale nell'uomo. Pantopan non deve essere usato in gravidanza se non strettamente necessario.

Allattamento. Gli studi nell'animale hanno dimostrato il passaggio del pantoprazolo nel latte materno. È stata riportata escrezione di pantoprazolo nel latte umano. La decisione quindi se continuare/interrompere l'allattamento al seno o se continuare/interrompere la terapia con Pantopan deve tenere in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con Pantopan per la madre.

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

Come effetti indesiderati sono state segnalate vertigini e disturbi visivi (vedere paragrafo 4.8) per cui se il paziente ne è affetto non deve guidare né usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Approssimativamente il 5% dei pazienti può manifestare reazioni avverse (ADR). Le più comuni sono diarrea e mal di testa, entrambe si verificano nell'1% dei pazienti. La tabella seguente elenca le reazioni avverse osservate con pantoprazolo secondo la seguente classificazione di frequenza: Molto comuni (≥1/10); comuni (da ≥1/100 a <1/10); non comuni (da ≥1/1.000 a <1/100); rare (da ≥1/10.000 a <1/1.000); molto rare (<1/10.000), non note (non sono stimabili sulla base dei dati disponibili). Per tutte le reazioni avverse riportate nell'esperienza post-marketing, non è possibile applicare la classificazione di frequenza di cui sopra per cui sono citate come con frequenza “non nota”. All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1 *Reazioni avverse con pantoprazolo negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing.*

Organo Sistema	Frequenza	Non comuni	Rare	Molto rare	Non note
Alterazioni del sangue e del sistema linfatico				Trombocitopenia Leucopenia	
Alterazioni del sistema immunitario			Ipersensibilità (incluse reazioni anafilattiche e shock anafilattico)		
Alterazioni del metabolismo e della nutrizione			Iperlipidemia e aumento dei lipidi (trigliceridi, colesterolo); Variazioni del peso		Iponatriemia

Organo Sistema	Frequenza	Non comuni	Rare	Molto rare	Non note
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Depressione (e tutte le forme aggravate)	Disorientamento (e tutte le forme aggravate)	Allucinazioni; Confusione (specialmente in pazienti predisposti e aggravamento di questi sintomi in caso di preesistenza)
Alterazioni del sistema nervoso		Cefalea; Vertigini			
Disturbi dell'occhio			Disturbi visivi / offuscamento della visione		
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale		Diarrea; Nausea/Vomito; Flatulenza, gonfiore addominale; Costipazione; Secchezza delle fauci; Dolore all'addome superiore e disagio			
Alterazioni del sistema epatobiliare		Aumento enzimi epatici (transaminasi, γ-GT)	Aumento della bilirubina		Danno epatocellulare; Ittero; Insufficienza epatocellulare
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash / esantema / eruzione Prurito	Orticaria; Angioedema		Sindrome di Stevens Johnson; Sindrome di Lyell; Eritema multiforme; Fotosensibilità
Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artralgia; Mialgia		
Alterazioni renali e delle vie urinarie					Nefrite interstiziale
Alterazioni del sistema riproduttivo e del seno			Ginecomastia		
Disturbi generali e alterazioni del sito di somministrazione		Astenia; Affaticamento e malessere	Aumento della temperatura corporea; Edema periferico		

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi da sovradosaggio nell'uomo. Dosi fino a 240 mg sono state somministrate per via endovenosa in due minuti e sono state ben tollerate. Poiché il pantoprazolo è ampiamente legato alle proteine, non è facilmente eliminabile per dialisi. In caso di sovradosaggio con segni clinici di intossicazione, ad esclusione di un trattamento sintomatico e di supporto, non sono raccomandate terapie specifiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Inibitori della pompa protonica. Codice ATC: A02BC02. **Meccanismo d'azione.** Pantoprazolo è un derivato benzimidazolico che inibisce la secrezione di acido cloridrico nello stomaco, con azione specifica sulle pompe protoniche delle cellule parietali. Pantoprazolo viene convertito nella forma attiva nei canalicoli acidi delle cellule parietali, ove inibisce l'enzima H⁺,K⁺-ATPasi, cioè lo stadio finale della produzione di acido cloridrico nello stomaco. Tale inibizione è dose-dipendente ed interessa la secrezione acida sia basale sia stimolata. Nella maggior parte dei pazienti la sintomatologia si risolve in due settimane. Analogamente ad altri inibitori della pompa protonica e ad inibitori del recettore H₂, il trattamento con pantoprazolo determina una riduzione dell'acidità a livello gastrico e conseguentemente un aumento di gastrina, proporzionale alla riduzione dell'acidità. L'incremento di gastrina è reversibile. Poiché pantoprazolo si lega all'enzima in posizione distale rispetto al recettore cellulare, questa sostanza può agire sulla secrezione di acido cloridrico indipendentemente dalla stimolazione di altre sostanze (acetilcolina, istamina, gastrina). L'effetto è lo stesso dopo somministrazione del prodotto sia per via orale sia endovenosa. I valori di gastrinemia a digiuno aumentano durante il trattamento con pantoprazolo. In trattamenti a breve termine, nella maggioranza dei casi essi non superano i limiti superiori della norma. Durante trattamenti a lungo termine i livelli di gastrinemia, nella maggior parte dei casi, raddoppiano. Un eccessivo aumento, tuttavia, si verifica solo in casi isolati. Di conseguenza, durante il trattamento a lungo termine, in una minoranza di casi, si osserva nello stomaco un aumento, da lieve a moderato, del numero di cellule endocrine specifiche (ECL) (iperplasia da semplice ad adenomatoidi). Tuttavia, in base agli studi sinora eseguiti, la formazione di precursori carcinoidi (iperplasia atipica) o di carcinoidi gastrici – come trovati negli esperimenti sull'animale (vedere paragrafo 5.3) – non sono stati osservati nell'uomo. Sulla base degli studi nell'animale, non si può escludere completamente l'influenza dei trattamenti con pantoprazolo a lungo termine – superiori ad un anno – sui parametri endocrini della tiroide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento. Pantoprazolo viene assorbito rapidamente e le concentrazioni plasmatiche massime si ottengono già dopo una singola dose orale di 40 mg. Le massime concentrazioni sieriche (intorno a 2-3 µg/ml) vengono raggiunte, in media, 2,5 ore dopo la somministrazione e tali valori rimangono costanti dopo somministrazioni ripetute. Le caratteristiche farmacocinetiche non si modificano dopo somministrazione singola o ripetuta. Nell'intervallo di dosi tra 10 e 80 mg, le cinetiche plasmatiche di pantoprazolo sono lineari dopo somministrazione sia orale sia endovenosa. La biodisponibilità assoluta delle compresse è circa il 77%. L'assunzione concomitante di cibo non influenza l'AUC, massima concentrazione sierica e, quindi, la biodisponibilità. Solo la variabilità del lag-time è aumentata dalla contemporanea assunzione di cibo. **Distribuzione.** Il legame di pantoprazolo alle proteine sieriche è di circa il 98%. Il volume di distribuzione è di circa 0,15 l/kg. **Eliminazione.** La sostanza viene metabolizzata quasi esclusivamente a livello epatico. Il passaggio metabolico principale è la demetilazione da parte del citocromo CYP2C19 con la conseguente coniugazione solfato; un altro passaggio è l'ossidazione da parte del citocromo CYP3A4. L'emivita della fase terminale è di circa 1 ora, la clearance intorno a 0,1 l/h/kg. Si sono osservati alcuni casi di rallentata eliminazione del farmaco. A causa dello specifico legame del pantoprazolo alle pompe protoniche delle cellule parietali, l'emivita di eliminazione non si correla con la durata d'azione (inibizione della secrezione acida) che è molto più lunga. L'eliminazione renale rappresenta la principale via di escrezione (circa 80%) dei metaboliti di pantoprazolo, il rimanente viene escreto con le feci. Il principale metabolita, sia nel siero sia nelle urine, è il desmethylpantoprazolo, sotto forma di solfoconiugato. L'emivita del metabolita principale (circa 1,5 h) non è molto più elevata di quella di pantoprazolo. **Caratteristiche in pazienti/gruppi particolari.** Circa il 3% della popolazione europea accusa ridotta funzionalità dell'enzima del citocromo CYP2C19 ed è detta scarsamente metabolizzabile. Probabilmente, in questi soggetti, il metabolismo del pantoprazolo è principalmente catalizzato dal CYP3A4. Dopo la somministrazione di una dose singola di 40 mg di pantoprazolo, l'area media sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo è circa 6 volte più alta nei soggetti scarsamente metabolizzanti rispetto ai soggetti con una corretta funzionalità dell'enzima CYP2C19. I picchi medi della concentrazione plasmatica sono aumentati di circa il 60%. Questi risultati non hanno implicazioni per la posologia del pantoprazolo. Non è richiesta una riduzione del dosaggio del pantoprazolo in pazienti con ridotta funzionalità renale (compresi pazienti in dialisi). Come nei soggetti sani, l'emivita di pantoprazolo è breve. Solo piccole quantità di pantoprazolo sono dializzate. Sebbene l'emivita del principale metabolita sia moderatamente più lunga (2-3 h), l'escrezione è nondimeno rapida e dunque non si verifica accumulo. Sebbene nei pazienti con cirrosi epatica (classe A e B secondo Child), l'emivita aumenti fino a 7-9 ore e i valori di AUC siano di 5-7 volte maggiori, la concentrazione sierica massima del farmaco è solo modestamente aumentata di 1,5 volte rispetto a quella dei soggetti sani. Il leggero aumento dei valori di AUC e Cmax che si osserva nei volontari anziani rispetto al gruppo dei più giovani è anch'esso clinicamente non rilevante.

Bambini. L'AUC e Cmax di pantoprazolo nei bambini di età compresa tra 5 e 16 anni in seguito alla somministrazione di singole dosi orali di 20 o 40 mg sono risultati comparabili a quelli nell'adulto. In seguito ad una singola somministrazione endovenosa di 0,8 o 1,6 mg/kg di pantoprazolo a bambini di età compresa tra 2 e 16 anni non si è osservata alcuna associazione significativa tra la clearance del pantoprazolo e l'età o il peso. L'AUC e il volume di distribuzione sono in accordo ai dati riscontrati nell'adulto.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dai dati preclinici non emergono particolari rischi per l'uomo, sulla base degli studi convenzionali di sicurezza, farmacologia, tossicità per somministrazioni ripetute e genotossicità. Negli studi di carcinogenesi a 2 anni nel ratto sono stati evidenziati tumori neuroendocrini. Inoltre, in uno studio sull'ampolla esofagea dei ratti, si sono trovati papillomi a cellule squamose. Il meccanismo con cui i derivati benzimidazolici inducono la formazione di carcinoidi gastrici è stato accuratamente studiato, portando alla conclusione che si tratti di una reazione secondaria allo spiccato aumento della gastrinemia che si verifica nel ratto nel corso del trattamento cronico ad alte dosi. In studi a 2 anni sui roditori, si è osservato un aumento del numero di tumori epatici nei ratti e nel topo femmina, interpretato come dovuto alla elevata metabolizzazione di pantoprazolo nel fegato. Un leggero aumento di alterazioni neoplastiche della tiroide è stato osservato nel gruppo di ratti trattati con la dose più alta (200 mg/kg). L'insorgenza di tali neoplasie è associata alle modificazioni, indotte da pantoprazolo, nel catabolismo della tiroxina a livello epatico nel ratto. Poiché la dose terapeutica per l'uomo è bassa, non sono da attendersi effetti collaterali a carico delle ghiandole tiroidee. Negli studi sulla riproduzione effettuati nell'animale si sono osservati segni di leggera fetotossicità a dosi superiori a 5 mg/kg; non hanno dimostrato compromissione della fertilità né effetti teratogeni. Il passaggio transplacentare, studiato nel ratto, aumenta con il progredire della gestazione. Di conseguenza, la concentrazione fetale di pantoprazolo aumenta subito prima della nascita.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo: sodio carbonato anidro, mannitolo (E421), crosповidone, povidone K90, calcio stearato. *Rivestimento:* ipromellosa, povidone K25, titanio biossido (E171), ossido di ferro giallo (E172), glicole propilenico, acido metacrilico-etilacrilato copolimero (1:1), polisorbato 80, sodio lauril solfato, trietilcitrate. *Inchiostro di stampa:* gomma lacca, ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro nero (E172) e ossido di ferro giallo (E172), ammoniaca soluzione concentrata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi e tappi di chiusura in polietilene (contenitore in HDPE con chiusura in LDPE). Blister in Alu/Alu con o senza rinforzo. Confezioni contenenti: 7 compresse gastroresistenti. 10 compresse gastroresistenti. 14 compresse gastroresistenti. 15 compresse gastroresistenti (no blister). 24 compresse gastroresistenti. 28 compresse gastroresistenti. 30 compresse gastroresistenti 48 compresse gastroresistenti (no blister). 49 compresse gastroresistenti. 56 compresse gastroresistenti. 60 compresse gastroresistenti. 84 compresse gastroresistenti. 90 compresse gastroresistenti. 98 compresse gastroresistenti. 98 (2x49) compresse gastroresistenti. 100 compresse gastroresistenti. 112 compresse gastroresistenti. 168 compresse gastroresistenti. Confezioni ospedaliere: Flaconi (contenitore in HDPE con chiusura in LDPE) e blister in ALU/ALU con o senza rinforzo da: 50 compresse gastroresistenti. 90 compresse gastroresistenti. 100 compresse gastroresistenti. 140 compresse gastroresistenti. 140 (10x14) compresse gastroresistenti. 150 (10x15) compresse gastroresistenti. 700 (5x140) compresse gastroresistenti.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione e per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare. Qualsiasi prodotto non usato o materiale scartato deve essere smaltito secondo i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Almirall S.p.A. – Via Messina, Torre C – 20154 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pantopan 40 mg compresse gastroresistenti, 14 compresse AIC n. 031835287/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

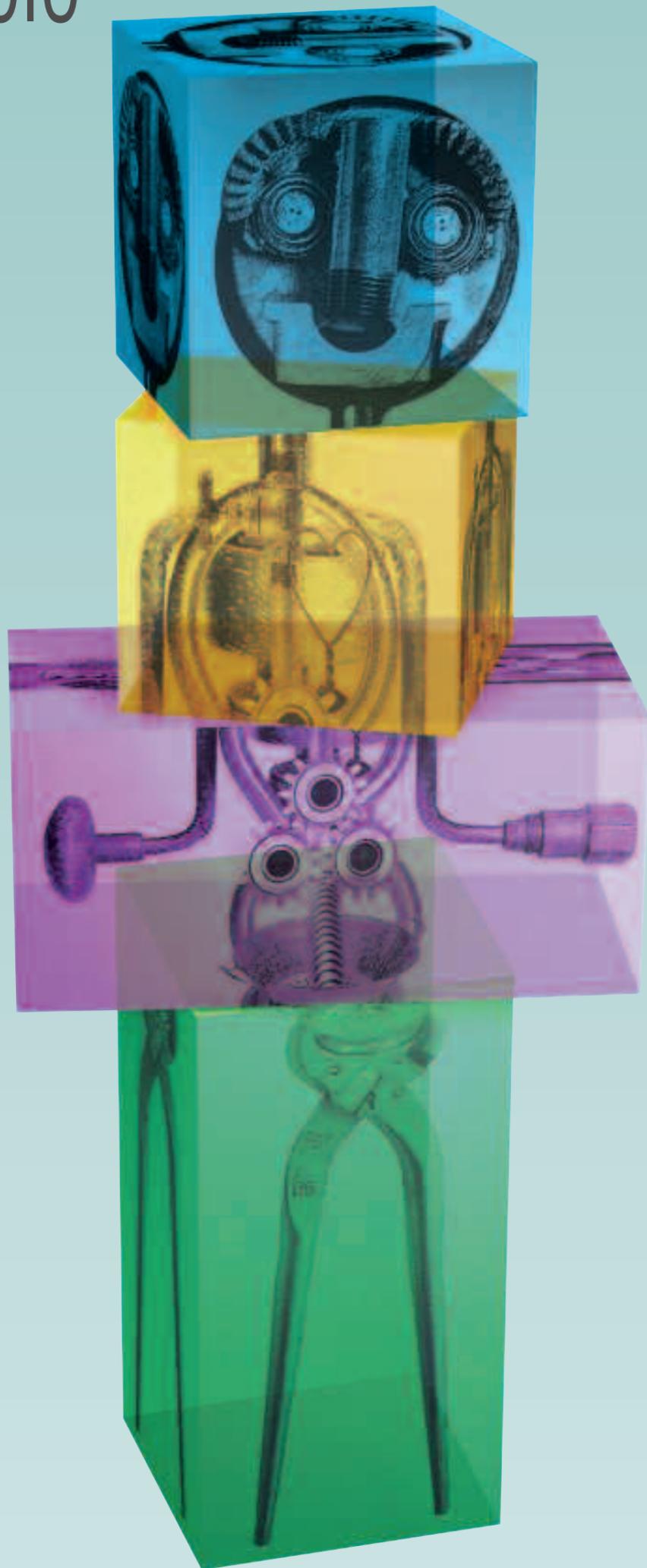
Prima autorizzazione: 14 maggio 1996 / Rinnovo: 31 luglio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

05/2011

Pantopan[®]

A02BC02 Pantoprazolo





Reumanet

Gestione Clinica del Paziente negli Ambulatori
di Reumatologia Ospedalieri e Territoriali

Congresso Nazionale REUMANET 2012

12-13 ottobre 2012

Responsabile scientifico
Giovanni Mario D'Avola

ORA LUXURY GRAND HOTEL VILLA ITRIA - VIAGRANDE (CT)

Via Aniante 3, 95029 Viagrande (CT) - Tel. +39 095 7899850 - 7899966 - Fax +39 095 7899646

TOPICS

Percorsi clinici e terapeutici nelle poliartriti

Farmaci biologici fra esperienze e prospettive

Il management clinico nella gestione delle poliartriti

Osteoporosi: il punto sulle terapie presenti e future

Cartilagine

LA RETE REUMATOLOGICA:

*l'integrazione fra medicina generale, specialistica
territoriale e ospedaliera. Esperienze italiane*

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

dynamicom srl

Via S. Gregorio 12 - 20124 Milano

Tel. 02 89693766 - Fax 02 201176

e-mail: mortara@dynamiccommunications.it



E.C.M.

È prevista la richiesta di accreditamento
finalizzata all'attribuzione dei crediti formativi

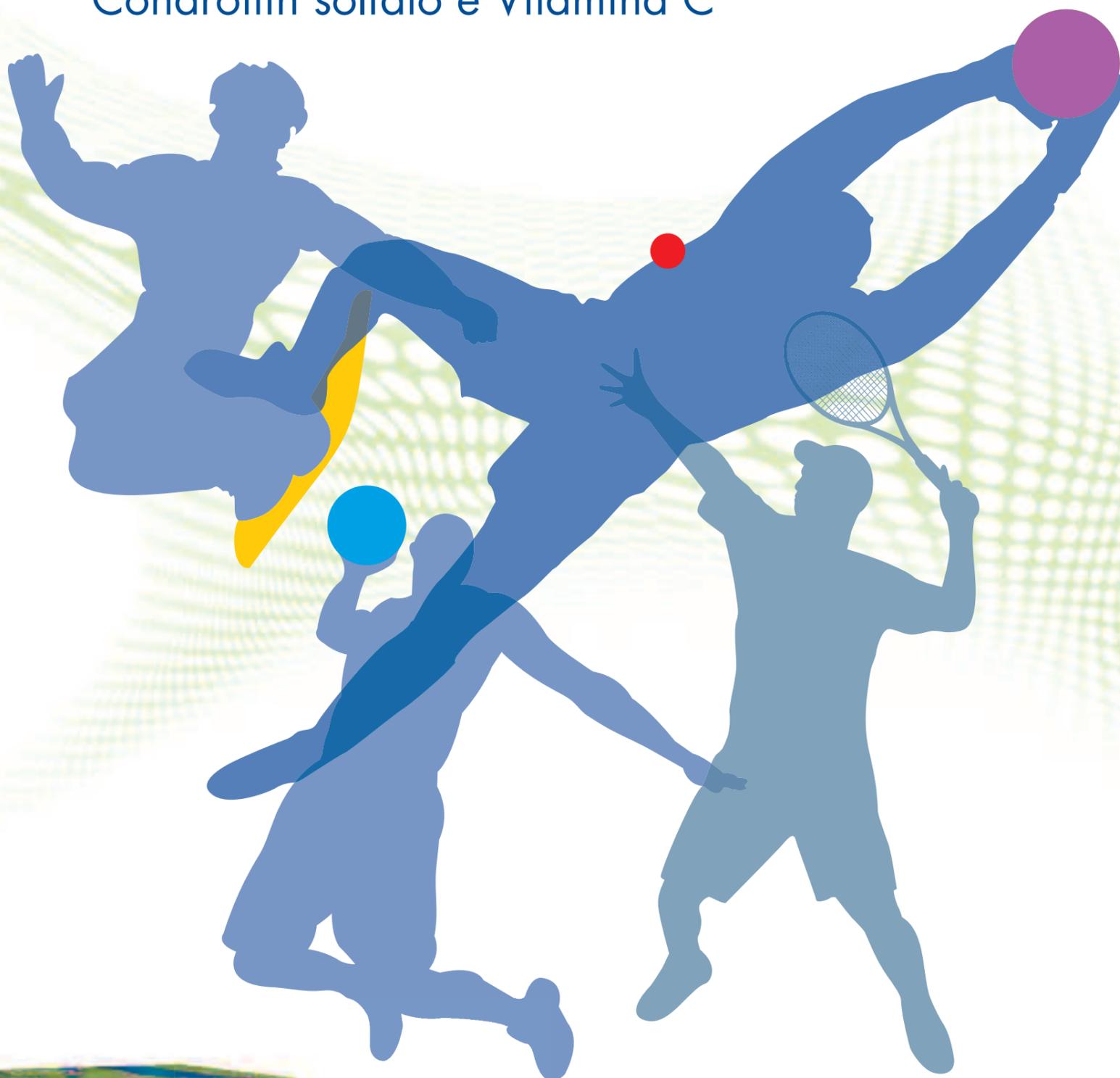




Liotonflex

INTEGRATORE ALIMENTARE

a base di Glucosamina solfato,
Condroitin solfato e Vitamina C



**Per una mobilità articolare
che non conosce avversari!**

Liotonflex è il trattamento naturale per rallentare l'usura ed evitare il danneggiamento delle articolazioni così da mantenerle sane. Ai primi sintomi di dolore da degenerazione artrosica o da traumi correlati all'attività sportiva, **Liotonflex** favorisce i processi naturali di riparazione articolare.

POSOLOGIA: 1 bustina al giorno

Hungerford D et al., JANA 2000; 3 (1): 23-27, Lippiello L, eCAM 206; 4 (2): 219-224



SANOFI