

ESITI A DISTANZA DEL TRATTAMENTO CON MICROFRATTURE DELLE OSTEOCONDROSI DISSECANTI DI GINOCCHIO IN ETÀ PEDIATRICA

Outcomes of microfracture procedures in juvenile osteochondritis dissecans of the knee

RIASSUNTO

Introduzione. L'osteochondrosi dissecante è una patologia di non così rara incidenza nella popolazione adolescenziale (15 e 29 soggetti colpiti su 100.000) La sede più interessata risulta essere il ginocchio. Lo scopo di questo lavoro è di valutare gli esiti a distanza del trattamento artroscopico delle osteochondrosi di ginocchio (OCD) condotto mediante microfratture, nel paziente pediatrico ed adolescente.

Materiali e metodi. Sono stati presi in considerazione 24 OCD di ginocchio, in 20 pazienti, trattate chirurgicamente mediante microfratture per via artroscopica presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli tra gennaio 2001 e dicembre 2007. Il follow up medio è stato di 8 anni (range 5 agli 11). Tutti i pazienti, eccetto 4, sono stati contattati telefonicamente e sottoposti al questionario IKDC 2000 Knee forms.

Risultati. In tutti i casi le fisi risultavano essere aperte. L'età media dei pazienti alla chirurgia era di 13,5 anni (range 10-16 anni). Sette lesioni erano localizzate a livello del condilo femorale laterale e 17 lesioni erano localizzate a livello del condilo femorale mediale. In tutti i pazienti, tranne uno, si è raggiunta una guarigione radiografica e clinica. La valutazione con il questionario IKDC 2000 Knee forms ha dato come risultato medio un valore di 84,4 punti percentuali.

Non si sono manifestate alcun tipo di complicanza intra o post operatoria e non ci sono stati casi di infezioni né superficiali né profonde.

Discussione. I risultati del nostro lavoro sono in accordo con la letteratura relativamente alla sede interessata maggiormente dalla patologia, alla percentuale di guarigione dopo trattamento con microfratture e al ritorno allo sport. Il trattamento artroscopico con microfratture risulta essere un'ottima metodica da utilizzare nel caso di pazienti giovani con fisi aperte e con lesioni OCD di grado 1 e 2 secondo Cahill e di diametro non superiore a 20 mm.

Parole chiave: osteochondrosi dissecante, ginocchio, cartilagine, adolescente, microfratture

SUMMARY

Background. Osteochondritis Dissecans (OCD) of the knee is not a rare disease in children (prevalence ranges from 15 and 29 per 100.000 individuals). Knee is the most common site affected by OCD lesions. The purpose of this study was to evaluate long term outcomes of microfracture procedures for treatment of OCD of the knee in children and adolescents.

Materials and methods. We reviewed 24 OCD of the knee, in 20 patients, treated with microfracture procedures between January 2001 and December 2007 at Istituto Ortopedico Rizzoli (Bologna, Italy). The mean follow up was 8 years (range 5 to 11 years). Patients were evaluated at follow up (all but 4) using IKDC 2000 knee form.

Results. The physis were open in all patients. The mean age at surgery was 13,5 years (range 10-16 years). The lateral condyle was affected in 7 cases, the medial condyle was affected in 17 cases. All patients, but one, healed clinically and radiographically at follow up. The mean result of IKDC 2000 knee form was 84,4. No serious intra or post-operative complications nor superficial or deep infections were reported.

Conclusions. The results of our study agree with the current literature regarding the most common area of the knee in which OCD lesions are found, the percentage of healing after microfractures and return to sports activities. Microfractures are a good option for treatment of OCD in young with open physis, grade 1 and 2 by Cahill classification and with diameter not greater than 20 mm.

Key words: osteochondritis dissecans, knee, cartilage, pediatric, microfracture

**M. CRAVINO, L. MARCHESINI REGGIANI,
S. STILLI, O. DONZELLI**

*Dipartimento di Ortopedia e Traumatologia Pediatrica,
Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Indirizzo per la corrispondenza:

Mattia Cravino

Divisione di Ortopedia e Traumatologia Pediatrica,
Istituto Ortopedico Rizzoli
via Pupilli 1, 40136, Bologna
Fax +39 011 386592

E-mail: mattia.cravino@hotmail.it

INTRODUZIONE

Con il termine di Osteocondrite Dissecante (OCD) si indica una sindrome caratterizzata, dal punto di vista anatomico patologico, da una necrosi asettica epifisaria circoscritta che isola una zona osteocartilaginea la quale, in un secondo tempo, può staccarsi formando uno o più frammenti endoarticolari liberi^{1,2}.

I traumi ripetuti risultano essere, ad oggi, la causa più comunemente accettata di OCD; ma il come ed il perché questi ne inducano l'insorgenza risulta ancora da dimostrare³⁻⁸. La malattia si localizza preferibilmente al ginocchio (porzione posteriore e laterale del condilo femorale mediale) seguono poi, in ordine decrescente per frequenza, l'anca, l'astragalo ed il gomito, tutte articolazioni che, seppur in misura differente, soggiacciono all'azione traumatica di carico e di pressione⁸.

Sebbene l'esatta incidenza di questa patologia sia ad oggi sconosciuta, gli studi riportano un'incidenza tra 15 e 29 soggetti colpiti su 100.000^{9,10}. L'età più interessata è, in media, tra il secondo ed il terzo decennio con picco d'età tra i 10 ed i 15 anni. Il sesso più colpito, in genere, è quello maschile con un rapporto con il sesso femminile di 5 a 3¹⁰.

Lo scopo di questo lavoro è di valutare gli esiti a distanza del trattamento artroscopico delle osteocondrosi di ginocchio condotto mediante microfratture, nel paziente pediatrico ed adolescente, rivalutando i casi trattati presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli tra gennaio 2001 e dicembre 2007.

MATERIALI E METODI

Tramite ricerca sul sistema informatico SIR dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, sono stati selezionati i pazienti che hanno subito un intervento chirurgico di artroscopia di ginocchio nel periodo di tempo compreso tra il 1 gennaio 2001 e il 31 dicembre del 2007. Dai 225 interventi chirurgici di artroscopia di ginocchio condotti nel periodo di tempo suddetto sono stati eliminati dallo studio 201 interventi eseguiti per altre patologie quali iperpressione femoro-rotulea, gonalgia da menisco in blocco, lesioni meniscali sintomatiche e menischi discoidi.

Dopo aver quindi applicato i criteri di inclusione e di esclusione suddetti, sono stati presi in considerazione per il nostro studio 24 OCD, in 20 pazienti, trattate chirurgicamente mediante microfratture per via artroscopica [Tab. I].

Tutti i pazienti inclusi nello studio erano stati sottoposti a controlli radiografici che dimostravano la presenza di una lesione da osteocondrosi dissecante, poi confermata, in tutti i casi, da una Risonanza Magnetica Nucleare del ginocchio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica e radiografica del ginocchio controlaterale anche se asintomatico.

In tutti i casi i pazienti erano stati sottoposti, prima di effettuare il trattamento chirurgico, ad un trattamento incruento, per un periodo di almeno 6 mesi, consistente in astensione dall'attività sportiva, riposo funzionale ed eventualmente, nei casi maggiormente sintomatici, deambulazione con due stampelle e non carico sul lato malato.

Il primo chirurgo che ha eseguito l'intervento di microfratture è sempre stato lo stesso: un ortopedico pediatrico esperto nel trattamento artroscopico di questa patologia.

Il trattamento post-operatorio è stato il medesimo in tutti i pazienti: 12 settimane di stampelle e non carico sull'arto inferiore operato, utilizzo di ginocchiera gessata per 2 settimane dall'intervento chirurgico, fisioterapia di mobilizzazione del ginocchio operato dalla rimozione della ginocchiera gessata. Tutti i pazienti sono stati rivalutati clinicamente dopo 2 settimane e dopo 3, 6, 12 mesi dall'intervento chirurgico.

La guarigione è stata definita sul controllo radiografico (RX in antero-posteriore, latero-laterale e notch view) dopo 12 settimane dal trattamento chirurgico, quando c'era l'evidenza radiografica della completa scomparsa della zona di radiolucenza a livello della pregressa lesione. In 4 casi, al controllo clinico dopo 12 settimane dall'intervento chirurgico, il dato radiografico è stato confermato anche da un'ulteriore indagine in risonanza magnetica che ha confermato la guarigione.

Il follow up medio è stato di 8 anni con un range temporale che è andato dai 5 agli 11 anni. Tutti i pazienti eccetto 4 sono stati contattati telefonicamente durante la raccolta dei dati e sottoposti al questionario IKDC 2000 Knee forms con lo scopo di valutare al follow up la sintomatologia e la funzionalità del ginocchio sottoposto a trattamento chirurgico (Tab. I).

TECNICA CHIRURGICA

Il paziente viene posto su lettino piano con arto in ischemia transitoria. Si eseguono accessi artroscopici standard parrotulei mediale e laterale. Dopo valutazione artroscopica dell'area di osteocondrite (Fig. 1) si procede a regolarizzazione della zona interessata dalla patologia mediante frese motorizzate, con lo scopo di rimuovere accuratamente il tessuto cartilagineo fibrotico sovrastante. Dopo aver quindi preparato la zona di lesione, mediante un punteruolo curvo artroscopico si eseguono multipli fori a raggiungere l'osso sottocondrale fino a determinare la fuoriuscita di goccioline di grasso (Fig. 2). I fori devono essere fatti il più vicino possibile gli uni agli altri (3-4 mm) evitando però di farli confluire (Fig. 3).

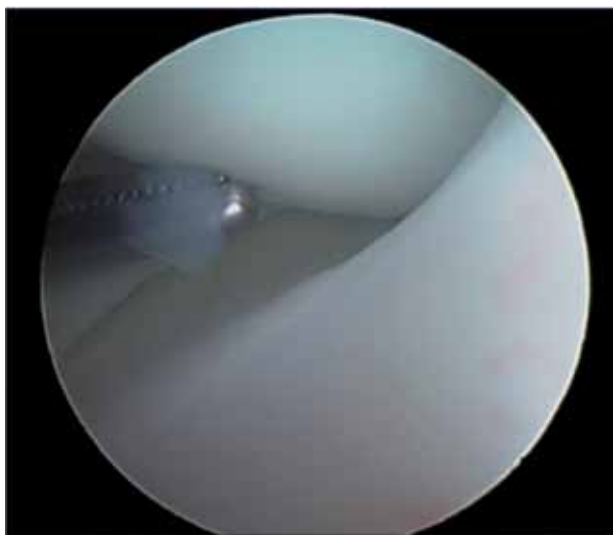
RISULTATI

In 21 delle 24 ginocchia l'OCD era isolata e non associata ad alcuna altra patologia. In 2 casi invece vi era, in concomitanza, la presenza di un menisco in blocco e, in un caso, vi era associata instabilità rotulea. Nei primi 2 casi il trattamento chirurgico artroscopico di perforazioni del focolaio osteocondritico è stato eseguito in concomitanza, nella stessa seduta, al trattamento di regolarizzazione meniscale. Uno di questi due pazienti era già stato sottoposto 5 anni prima ad intervento chirurgico di regolarizzazione meniscale artroscopica per menisco laterale discoidale.

TABELLA I.
Pazienti trattati per OCD presi in considerazione nello studio.

Nome	Sesso	Lato	Età	Sede	CAHIL classif	GUHL classif	IKDC score
BI	F	DX	15 anni	Cond fem est	Zona 5b/c	Grado 3	92
PG	F	SN	14 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	98,9
FS	F	SN	13 anni	Cond fem est	Zona 4c	Grado 5	48,3
DBD	M	DX	13 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	
AA	M	DX	14 anni	Cond fem est	Zona 4b	Grado 2	
TE	M	DX	15 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	100
BM	F	DX	15 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	
BM	F	SN	15 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	
RSE	F	DX	10 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	100
MR	F	SN	13 anni	Cond fem est	Zona 5b/c	Grado 3	56,3
ME	M	DX	13 anni	Cond fem est	Zona 4c	Grado 2	74,7
ME	M	SN	13 anni	Cond fem est	Zona 4c	Grado 2	74,7
DTA	M	DX	16 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	95,4
DTA	M	SN	16 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	95,4
BM	M	SN	12 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	100
VA	M	DX	13 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	97,7
GCM	F	SN	15 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	80,5
BM	M	DX	13 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 3	79,3
GA	F	DX	13 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	46
SF	M	SN	16 anni	Cond fem est	Zona 4b	Grado 2	90,8
LR	M	DX	13 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	98,9
AM	M	SN	12 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	
DBP	M	DX	12 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	87,4
DBP	M	SN	12 anni	Cond fem int	Zona 2b/c	Grado 2	87,4

FIGURA 1.
Immagine artroscopica che mostra l'area di osteocondrite sul condilo femorale mediale.



di III tipo con presenza di cisti meniscali anteriori. Nel caso del paziente affetto da instabilità rotulea, invece, il trattamento chirurgico artroscopico di microfratture del focolaio di osteocondrosi è stato eseguito in concomitanza, a plastica del legamento alare esterno. In tutti i casi presi in considerazione le fisi risultavano essere aperte. L'età media dei pazienti alla chirurgia era di 13,5 anni con un range d'età che andava dai 10 ai 16 anni; 8 pazienti erano di sesso femminile e 12 di sesso maschile. In 9 casi il lato affetto era il destro, in 7 casi il sinistro e in 4 casi era presente una lesione in entrambe le ginocchia.

Sette lesioni OCD erano localizzate a livello del condilo femorale laterale: 5 in zona 4 e 2 in zona 5 secondo la classificazione di Cahill, e 17 lesioni erano localizzate a livello del condilo femorale mediale in zona 2.

Venti lesioni erano di stadio 2 secondo la classificazione di Guhl, 3 di stadio 3 e solo 1 di stadio 4 con presenza di frammento cartilagineo libero in articolazione.

Ventuno lesioni si presentano artroscopicamente come aree di rammollimento di dimensioni variabili tra i 10 mm per 20 mm, due lesioni erano di maggiori dimensioni: una più di 20 mm e l'altra circa 30mm di diametro, e in un caso era presente un frammento osteocondrale completamente distaccato e libero in articolazione.

In tutti i pazienti, ad eccezione del paziente trattato in concomitanza per menisco esterno in blocco, dal momento dell'inizio dei sintomi a quello della diagnosi di osteocondrite sono passati in media due anni (range da 1 a 7 anni). In tutti i pazienti, tranne uno, si è raggiunta una guarigione radiografica e clinica, con scomparsa della sintomatologia, entro le 12 settimane dall'intervento chirurgico.

Il paziente in cui non è stata raggiunta la guarigione, data la persistenza della sintomatologia algica e l'impotenza funzionale ingravescente del ginocchio, è stato nuovamente sottoposto ad intervento chirurgico artroscopico nel maggio 2012, sempre mediante microfratture dell'area di osteocondrite, senza però, al follow up, miglioramento della sintomatologia.

Sette pazienti al follow up hanno dichiarato di non praticare alcuna attività sportiva e di non essere più tornati allo stesso grado di attività sportiva condotta prima del trattamento chirurgico, ma di questi solo tre per dolore durante lo sport. Questi tre pazienti sono uno il paziente con la lesione osteocondrale di grado 4 di Guhl, con frammento

FIGURA 2.

Immagine artroscopica che mostra come viene eseguito il foro a livello dell'area di osteocondrite mediante punteruolo curvo.

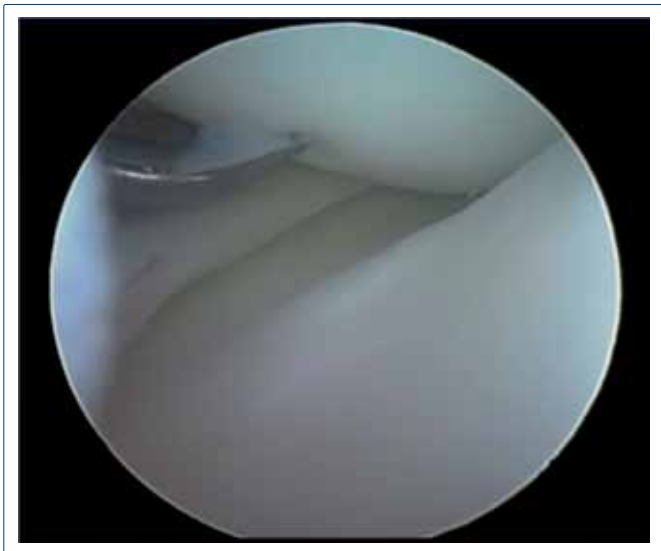
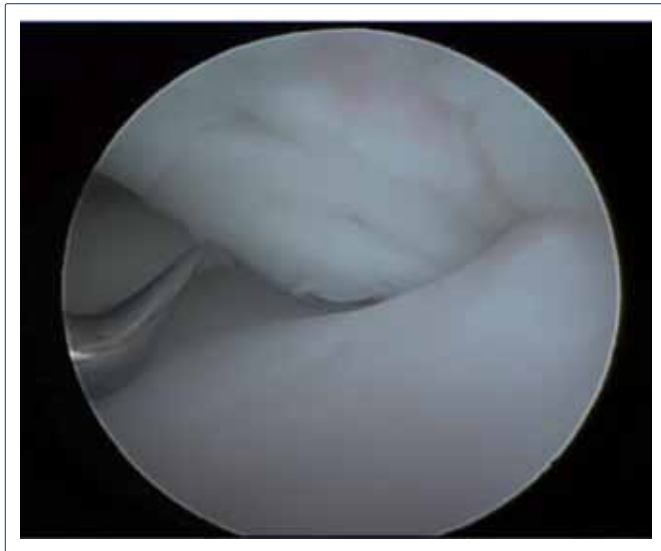
**FIGURA 3.**

Immagine artroscopica che mostra i fori eseguiti a livello dell'area di osteocondrite a distanza di 3-4 mm gli uni dagli altri.



libero in articolazione, in cui era associata anche un'instabilità rotulea, l'altro, il paziente trattato contestualmente con regolarizzazione meniscale artroscopica per menisco in blocco, nel quale la lesione era di diametro maggiore di 30 mm, e l'ultimo, il paziente sottoposto a nuovo intervento chirurgico nel maggio del 2012 per mancata guarigione del focolo osteocondritico, anch'esso con una lesione OCD al primo intervento di diametro maggiore di 20 mm. La valutazione con il questionario IKDC 2000 Knee forms ha dato come risultato medio un valore di 84,4 punti percentuali con un valore al di sotto dei 70 punti percentuali solo in tre pazienti, che sono i tre pazienti che hanno dichiarato al follow up dolore durante l'attività sportiva tale da impedirne l'esecuzione.

In nessuno dei 24 casi presi in considerazione nello studio si è manifestato alcun tipo di complicanza intra o post operatoria e non ci sono stati casi di infezioni né superficiali né profonde.

DISCUSSIONE

Lo studio è stato condotto su 24 osteocondrosi dissecanti di ginocchio in 20 pazienti trattati con microfratture per via artroscopica tra il 2001 e il 2007 presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

I dati del nostro studio confermano quelli del lavoro di Cahill e colleghi¹¹ i quali hanno riportato un'incidenza dell'80% di diagnosi tardive di OCD. I pazienti presi in considerazione nel loro studio presentavano, infatti, nell'80% dei casi, un modesto dolore di ginocchio in media da 14 mesi

dal momento della diagnosi, con edema del ginocchio di lieve entità dopo attività sportiva. Dai nostri dati si evince che circa il 95% dei pazienti giunti alla nostra osservazione per dolore di ginocchio e trattati poi per OCD con microfratture per via artroscopica avevano in media una storia di dolore di ginocchio da circa due anni, con un range da 1 a 7 anni. Questi ritardi nella diagnosi sono legati al fatto che la sintomatologia dolorosa, inizialmente sfumata, viene, in un soggetto in fase di accrescimento, spesso associata a dolori idiopatici dell'adolescente o, più frequentemente confusa con dolore da osteocondrosi della tuberosità tibiale anteriore.

Rispetto allo studio di Cahill et al.¹¹, abbiamo riscontrato una percentuale di lesioni bilaterali sostanzialmente sovrapponibile: circa il 20% dei soggetti giunti alla nostra osservazione per dolore di ginocchio e ai quali era stata fatta diagnosi di OCD avevano una lesione anche al ginocchio contro laterale, rispetto ad un dato del 25% riportato da Cahill. Anche il nostro studio conferma pertanto la necessità di indagare sempre il ginocchio controlaterale di un paziente affetto da OCD, anche in caso di assenza di sintomatologia.

La sede maggiormente interessata dal processo osteocondrosico è risultata essere, nel nostro studio, il condilo femorale mediale, interessato nel 70% dei casi (17 casi su 24). Anche questo dato è assolutamente in linea con la letteratura più recente. Hefti e colleghi hanno, infatti, riscontrato, in 509 ginocchia prese in considerazione nel loro studio multicentrico, una percentuale di OCD a livello del condilo femorale mediale pari al 77% del totale⁸.

Tutti i pazienti presi in considerazione nel nostro studio tranne uno (95%) hanno raggiunto la guarigione clinica e radiografica entro 3 mesi dall'intervento chirurgico; questa percentuale si allinea con quelle descritte negli altri studi della letteratura¹²⁻¹⁴. L'unico paziente che non ha raggiunto la guarigione è stato nuovamente sottoposto ad intervento chirurgico artroscopico nel maggio 2012. Questo paziente presentava una lesione osteocondrale di diametro maggiore di 20 mm al primo intervento.

La letteratura riporta dei risultati buoni nella popolazione pediatrica in termini di sintomatologia e di ritorno allo sport in una percentuale che va dal 70% all'80%¹⁵⁻¹⁷. Analizzando i dati del nostro studio relativamente al ritorno all'attività sportiva e confrontandolo con il livello di attività praticata prima dell'intervento chirurgico, abbiamo osservato un ritorno alla pratica sportiva in 9 pazienti (dei 16 che hanno eseguito il questionario IKCD), pari al 56% dei casi. Dei rimanenti 7 pazienti solo 3, il 18,7 %, hanno però riferito di non essere in grado di praticare sport per dolore. Questi tre pazienti sono coloro in cui il risultato del questionario IKDC è risultato essere inferiore a 70, valore considerato il cut off per definire il risultato clinico soddisfacente. Questi tre pazienti sono: uno il paziente con frammento libero in articolazione, in cui era associata anche un'instabilità rotulea, l'altro, il paziente, trattato con regolarizzazione meniscale artroscopica per menisco discoide, in cui il frammento osteocondrale era di diame-

tro maggiore di 30 mm, e l'ultimo il paziente sottoposto a nuovo intervento chirurgico nel maggio del 2012 per mancata guarigione del focolo osteocondritico, nel quale il frammento osteocondritico era, al primo intervento, di diametro maggiore di 20 mm. I valori non soddisfacenti di questi tre pazienti sono legati, a nostro parere, non tanto a un fallimento della metodica usata quanto probabilmente a un errore di indicazione sul tipo di trattamento chirurgico da intraprendere.

Dai risultati che abbiamo ottenuto nel nostro studio possiamo quindi concludere che il trattamento artroscopico con microfratture risulta essere un'ottima metodica da utilizzare nel caso di pazienti giovani con fisi aperte e con lesioni OCD di grado 1 e 2 secondo la classificazione di Guhl e di diametro non superiore a 20 mm. In questi soggetti il trattamento con microfratture essendo relativamente semplice e richiedendo una procedura "one-step", può essere quindi da considerare come il primo trattamento da intraprendere soprattutto in pazienti con richieste funzionali nella media. Questo tipo di metodica non deve però essere utilizzata in pazienti che non soddisfino i criteri suddetti se si vuole evitare un fallimento del trattamento.

Laddove poi ci sia una recidiva della sintomatologia e una ripresa clinica della patologia trattamenti chirurgici rigenerativi come i trapianti osteocondrali o impianti di condrociti autologhi possono essere la giusta via da intraprendere.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Axhausen G. Ist ie embolische Genese der freien denkbar. Beitz Z Klin Chir 1924;131:386-94.
- 2 Canepa G, Rinonapoli E. Osteocondrosi dissecante. Clin Ortop 1956;VIII:180-208.
- 3 Barrie HJ. Hypertrophy and lamellar calcification of cartilage in loose bodies as probable evidence of an ossification abnormality. J Pathol 1980;132:161-8.
- 4 Barrie HJ. Hypothesis - a diagram of the form and origin of loose bodies in osteochondritis dissecans. J Rheumatol 1984;11:512-3.
- 5 Uozumi H, Sugita T, Aizawa T, et al. Histologic findings and possible causes of osteochondritis dissecans of the knee. Am J Sports Med 2009;37:2003-8.
- 6 Fairbanks H. Osteo-chondritis dissecans. Br J Surg 1933;21:67-82.
- 7 Aichroth P. Osteochondritis dissecans of the knee. A clinical survey. J Bone Joint Surg Br 1971;53:440-7.
- 8 Hefti F, Beguiristain J, Krauspe R, et al. Osteochondritis dissecans: a multicenter study of the European Pediatric Orthopedic Society. J Pediatr Orthop B 1999;8:231-45.
- 9 Hughston JC, Hergenroeder PT, Courtenay BG. Osteochondritis dissecans of the femoral condyles. J Bone Joint Surg Am 1984;66:1340-8.
- 10 Linden B. The incidence of osteochondritis dissecans in the condyles of the femur. Acta Orthop Scand 1976;47:664-7.
- 11 Cahill BR, Ahten SM. The three critical components in the conservative treatment of juvenile osteochondritis dissecans (JOCD). Physician, parent, and child. Clin Sports Med 2001;20:287-98.
- 12 Bentley G, Biant LC, Carrington RW, et al. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. J Bone Joint Surg Br 2003;85:223-30.
- 13 Micheli LJ, Browne JE, Erggelet C, et al. Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3-years follow up. Clin J Sport Med 2001;11:223-8.
- 14 Peterson L, Brittenberg M, Kiviranta I, et al. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long term durability. Am J Sports Med 2002;30:2-12.
- 15 Bauer M, Jonsson K, Linden B. Osteochondritis dissecans of the ankle: a 20-year follow-up study. J Bone Joint Surg Br 1987;69:93-6.
- 16 Kocher MS, Micheli LJ, Yaniv M, et al. Functional and radiographic outcome of juvenile osteochondritis dissecans of the knee treated with transarticular arthroscopic drilling. Am J Sports Med 2001;29:562-6.
- 17 Kouzelis A, Plessas S, Papadopoulos AX, et al. Herbert screw fixation and reverse guided drillings, for treatment of types III and IV osteochondritis dissecans. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2006;14:70-5.

Expose 100 mg

EPERISONE CLORIDRATO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EXPOSE 50 mg compresse rivestite con film
EXPOSE 100 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film da 50 mg contiene:

Nucleo Principio attivo Eperisone cloridrato 50 mg

Ogni compressa rivestita con film da 100 mg contiene:

Nucleo Principio attivo Eperisone cloridrato 100 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Spasticità in corso di sclerosi a placche e spasticità nelle malattie del midollo spinale di natura infettiva, degenerativa, traumatica o neoplastica. Spasticità di origine cerebrale.

Contratture muscolari secondarie a patologie osteoartromuscolari (artrosi cervicale, periartrite scapolo-omeroale, lombosciatalgia, mialgie in genere).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Per il trattamento della spasticità il dosaggio consigliato è di 300 mg al giorno:

- 1 compressa da 100 mg 3 volte al giorno dopo i pasti.

Per il trattamento delle patologie osteoartromuscolari il dosaggio consigliato è di 150-300 mg al giorno, a seconda della gravità della sintomatologia:

- 1 compressa da 50 mg o da 100 mg 3 volte al giorno dopo i pasti.

Anziani

Nei pazienti anziani, in presenza di alterazioni della funzionalità epatica e/o renale, è opportuno stabilire misure terapeutiche come la riduzione del dosaggio sotto stretta sorveglianza.

Si consiglia di non superare il dosaggio giornaliero di 150 mg.

Bambini

L'uso di Expose non è raccomandato nei bambini a causa della insufficienza di dati clinici per poter stabilire le modalità d'impiego in campo pediatrico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravidanza e allattamento. Insufficienza epatica grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In pazienti epatopatici e/o nefropatici si consiglia di monitorare la funzionalità epatica e/o renale.

Pur non avendo osservato nell'uomo variazioni significative nei parametri ematologici e di funzionalità epatica, si ritiene tuttavia utile procedere a controlli periodici nel corso di terapie a lungo termine.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Si raccomandano particolare cautela e vigilanza da parte del medico nel caso di concomitante terapia con salicilati, poiché i livelli ematici di questi ultimi vengono ridotti per somministrazione contemporanea di eperisone. Analoga cautela è suggerita nel caso di terapia concomitante con calcio antagonisti, la cui azione antipertensiva può risultare potenziata.

4.6 Gravidanza e allattamento

Anche se il complesso degli studi effettuati sugli animali non mette in luce uno specifico potenziale teratogeno attribuibile all'eperisone, il farmaco è controindicato durante la gravidanza e l'allattamento. Quando Expose deve essere assunto, l'allattamento deve essere interrotto.

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

Si raccomanda particolare cautela in pazienti che conducono veicoli od altri macchinari in quanto il farmaco potrebbe ridurre i livelli di attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Dal momento che possono manifestarsi shock e reazioni anafilattoidi, i pazienti devono essere seguiti attentamente. Nel caso di sintomi come arrossamento, prurito, orticaria, edema al volto o ad altre parti, e dispnea, il trattamento deve essere interrotto e adottate le appropriate misure.

Possono manifestarsi gravi dermatopatie come la sindrome oculo-muco-

cutanea (sindrome di Steven-Johnson) o la necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell). Nel caso di sintomi come febbre, eritema, vescicole, prurito, congestione oculare o stomatite, etc., il trattamento deve essere interrotto e adottate le appropriate misure.

Gli effetti indesiderati associati a Expose, segnalati nel corso di studi clinici e durante la sorveglianza post-marketing su oltre 12.000 pazienti, sono stati classificati per sistema d'organo e per frequenza secondo lo schema seguente:

molto comuni	> 1/10
comuni	> 1/100 < 1/10
non comuni	> 1/1.000 < 1/100
rari	> 1/10.000 < 1/1.000
molto rari	< 1/10.000
isolate	segnalazioni

Esami diagnostici

Comuni: Aumento dei livelli ematici di AST, ALT e Fosfatasi alcalina

Non comuni: Aumento dei livelli ematici dell'Azoto ureico

Patologie cardiache

Comuni: Palpitazioni

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comuni: Anemia

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni: Sonnolenza, Cefalea, Mente confusa

Comuni: Capogiri, Vertigini, Alterazione dell'umore, Tremore (agli arti), Ipoestesia

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: Dolore addominale, Diarrea, Nausea, Vomito, Stipsi, Fastidio allo stomaco, Dispepsia

Comuni: Stomatite, Gonfiore addominale

Patologie renali e urinarie

Comuni: Incontinenza urinaria, Ritenzione urinaria

Non comuni: Sensazione di residuo urinario, Proteinuria

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto comuni: Eruzione cutanea

Comuni: Prurito, Iperidrosi

Molto rari: Eritema essudativo multiforme o polimorfo (Sindrome di Steven-Johnson), necrolisi tossica epidermica (Sindrome di Lyell), Sindrome oculo-muco-cutanea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comuni: Rigidità muscolare, Ipotonia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comuni: Anoressia

Patologie vascolari

Comuni: Vampate di calore

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: Astenia, Affaticamento

Comuni: Edema, Sete

Disturbi del sistema immunitario

Molto rari: Shock e reazioni anafilattoidi

Disturbi psichiatrici

Molto comuni: Insonnia

Gli effetti indesiderati associati a Expose sono generalmente transitori e non necessitano di trattamento specifico.

4.9 Sovradosaggio

Nel caso di sovradosaggio accidentale, sebbene in letteratura non siano descritti effetti di questo tipo, potrebbe verificarsi ipotonia muscolare, che può anche interessare la muscolatura respiratoria.

Non essendo noti antidoti specifici, si consiglia di mettere in atto le contromisure più opportune, come il lavaggio gastrico ed il controllo della funzione respiratoria e cardiaca.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

L'eperisone cloridrato è un miarlassante polivalente che presenta un meccanismo completamente nuovo per il trattamento della spasticità, della contrattura muscolare e del dolore ad essa associato.

Il suo effetto si esplica attraverso una serie di azioni tra loro sinergiche:

- inibizione della scarica spontanea dei gamma motoneuroni spinali, intervenendo direttamente sui meccanismi preposti alla regolazione del tono muscolare;
- aumento del flusso ematico nelle aree che presentano ipertono muscolare mediante un'azione sui canali del calcio voltaggio-dipendente e sulla calmodulina a livello delle cellule muscolari lisce;
- attività analgesica grazie alla sua azione di antagonista della Sostanza P a livello spinale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Eperisone viene assorbito velocemente a livello gastrointestinale, raggiungendo un Cmax dopo 1,6-2 ore, con un'emivita plasmatica di 1,59 ore. Eperisone viene trasformato a livello epatico in vari metaboliti inattivi che vengono eliminati per il 76,6% per via renale e per il 23,4% per via fecale.

Nell'anziano la cinetica è più lenta con un'emivita plasmatica a 2,57 ore. Nei pazienti cirrotici l'emivita plasmatica è di 6,6 ore; nei pazienti con insufficienza renale grave (creatinina maggiore di 2 mg/100 ml) l'emivita è risultata di 6,56 ore.

Di tali dati si dovrà tenere conto nell'adattamento della dose durante un trattamento prolungato nell'anziano ed in soggetti con cirrosi epatica ed insufficienza renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati condotti studi di tossicità acuta, subacuta e cronica su ratti, topi e cani fino a dosaggi superiori a quelli farmacodinamicamente attivi. Gli esami istopatologici eseguiti non hanno evidenziato alterazioni degne di nota. Non è stato evidenziato nessun effetto teratogeno per dosaggi fino a 10 volte superiori alla dose massima impiegata nell'uomo. I test di mutagenesi sono risultati negativi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais, Cellulosa microcristallina, Carbossimetilcellulosa sodica reticolata, Idrossi-propilcellulosa, Calcio stearato.

Film di rivestimento: Idrossipropilmetilcellulosa, Polietilenglicole 6000, Titanio biossido, Dimeticone, Talco.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota

6.3 Periodo di validità

2 anni.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Expose 100 mg compresse rivestite con film:

Conservare a temperatura non superiore a 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Expose 100 mg compresse rivestite con film

Blister PVC/PE/PVDC-Al

Scatola da 30 compresse rivestite con film da 100 mg

Expose 50 mg compresse rivestite con film

Blister PVC/PE/PVDC-Al

Scatola da 30 compresse rivestite con film da 50 mg

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFA WASSERMANN S.p.A. Via Enrico Fermi, n.1 Alano (PE)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 compresse rivestite con film 50 mg A.I.C. n. 028631012

30 compresse rivestite con film 100 mg A.I.C. n. 028631024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima autorizzazione: 12 aprile 2000

Rinnovo dell'autorizzazione: 20 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2010

100mg compresse rivestite con film, 30 compresse Prezzo € 15,90

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Classe C

ALFA WASSERMANN