

## ZONISAMIDE

### Indicazioni

Terapia aggiuntiva nel trattamento di pazienti adulti con crisi epilettiche parziali, cioè caratterizzate da una scarica neuronale anomala nella corteccia cerebrale, la parte esterna del cervello conosciuta anche come sostanza grigia. Le crisi più lievi causano fenomeni a livello motorio, sensitivo, sensoriale senza perdita di coscienza, che caratterizza invece le crisi complesse. Il trattamento con Zonisamide è indicato anche nei casi in cui queste crisi parziali evolvano in generalizzazioni secondarie, che coinvolgono l'intera area della corteccia cerebrale.

### Modalità d'impiego

Zonisamide va somministrato in aggiunta alla terapia esistente e la dose deve essere individuata in base all'effetto clinico. Inizialmente si raccomandano 50 mg al giorno suddivisi in due somministrazioni, con un possibile incremento di 100 mg a settimana. Si sono dimostrate efficaci anche dosi da 300 a 500 mg al giorno, sebbene alcuni pazienti possono rispondere a dosaggi inferiori (persone che assumono carbamazepina, fenitoina o fenobarbitale).

### RUOLO INCERTO

I pazienti trattati con zonisamide che hanno dimezzato la frequenza delle crisi epilettiche parziali sono stati il doppio rispetto a quelli che avevano assunto placebo. Tuttavia, mancano studi comparativi con altri farmaci antiepilettici convenzionali e da quelli condotti non sono ancora state stabilite la dose minima efficace e la dose massima tollerata. Infine, il 19 per cento dei trattati ha riportato effetti collaterali gravi.

### Il principio attivo

Il meccanismo d'azione di zonisamide (ZNS) non è ancora chiaro, ma sembra che stabilizzi la membrana delle cellule neuronali bloccando i canali del sodio voltaggio dipendenti e i canali del calcio di tipo T.

L'efficacia a breve termine è stata valutata in 5 studi rispetto a placebo su un totale di 989 pazienti resistenti alla monoterapia (utilizzo di un solo farmaco) con antiepilettici classici, per un periodo variabile tra le 20 e le 36 settimane. Inizialmente è stata osservata e

registrata la frequenza delle crisi epilettiche per le prime 4-12 settimane. Complessivamente ZNS ha ridotto di oltre la metà le crisi parziali complesse (44 per cento contro il 17 per cento) rispetto al placebo, che si sono dimezzate dall'inizio della terapia nel 45% dei pazienti trattati con il farmaco e solo nel 22% di quelli che avevano assunto placebo.

Una revisione Cochrane, che ha incluso 3 di questi studi più un altro non pubblicato, ha concluso che il trattamento con ZNS 300-500 mg al giorno è più efficace rispetto a placebo da 2 a 2,4 volte più efficace nel ridurre la frequenza delle crisi di almeno il 50 per cento. L'efficacia a lungo termine è stata valutata in 8 studi su 1.041 pazienti. Dopo trattamento continuativo con ZNS 400-600 mg al giorno per 2 anni, la frequenza delle crisi parziali e generali si è ridotta del 42-65 per cento. Tuttavia, l'alto numero di abbandoni prematuri degli studi, lascia dubbi sul mantenimento dell'effetto nel tempo.

### Effetti collaterali

Gli effetti collaterali riscontrati più frequentemente con ZNS negli studi a breve termine sono stati sonnolenza (16,1 per cento), vertigini (15,5) e mal di testa (12,4 per cento). Complessivamente, il 78% dei trattati con il farmaco ed il 68% del gruppo placebo ha manifestato eventi avversi di grado lieve-moderato, mentre gli abbandoni precoci degli studi sono stati del 27 per cento tra i pazienti sottoposti a ZNS 500 mg contro il 10 per cento del placebo.

Negli studi a lungo termine si sono verificati effetti collaterali gravi nel 19 per cento dei trattati contro il 4,8 del placebo. I più frequenti sono stati: convulsioni, calcoli renali, ridotta sudorazione ed eruzioni cutanee.

### Costo

Il costo mensile della terapia con ZNS alla dose media di 400 mg al giorno è pari a 274,20 euro, 5 volte superiore a quello di gabapentin, l'antiepilettico meno caro, e il 40 per cento in più di levetiracetam, il più caro. Inoltre, a differenza degli altri antiepilettici, ZNS non è un farmaco di classe A gratuito (salvo ticket regionale), ma di classe C, quindi a carico del cittadino.

### Profilo aggiornato al febbraio 2007

A cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci (cfr numero 1/2007 pag.44).

