

CORTICOSTEROIDS IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY:

Standard di cura della DMD Care UK

31 marzo 2025

Questo documento è stato tradotto in italiano dal Dott. Giulio Gadaleta, Università degli Studi di Torino, la cui competenza scientifica nell'argomento ha garantito un'accurata resa linguistica e il mantenimento del valore scientifico del testo originale.

Appendice A: Vamorolone – considerazioni chiave.

Il vamorolone è un corticosteroide (CS). Si prega di consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) prima di prescrivere il vamorolone:

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/15946/smpc>

Il vamorolone è approvato nel Regno Unito per le persone affette da DMD di età pari o superiore a 4 anni. Il vamorolone è stato studiato solo come trattamento quotidiano.

Il vamorolone è disponibile solo in formulazione liquida (sospensione orale).

Il vamorolone ha dimostrato un effetto terapeutico simile ad altri CS sulla funzione muscolare.

Il vamorolone ha mostrato un profilo di effetti collaterali migliore rispetto ad altri CS per quanto riguarda la crescita e la salute delle ossa, con dati disponibili dopo un trattamento fino a 30 mesi.

Il vamorolone ha mostrato effetti collaterali simili ad altri CS, relativamente all'aumento di peso e alla soppressione surrenalica. Il vamorolone potrebbe avere un profilo di effetti collaterali più lieve per quanto riguarda i problemi comportamentali.

Non ci sono dati sulla sicurezza e l'efficacia a lungo termine del vamorolone nella DMD rispetto ad altri CS.

L'impatto sugli effetti collaterali del passaggio dal prednisone dopo un'esposizione a lungo termine o dal deflazacort a lungo termine al vamorolone è sconosciuto. Il possibile effetto del passaggio da regimi intermittenti al vamorolone giornaliero o dal deflazacort al vamorolone sul peso è sconosciuto, ma dovrebbe essere discusso con le famiglie.

Come altri CS, il vamorolone deve essere assunto al mattino, a stomaco pieno.

La dose raccomandata di vamorolone è di 6 mg/kg/die. La dose giornaliera raccomandata di vamorolone per i pazienti con insufficienza epatica moderata (classe B* di Child-Pugh) è di 2 mg/kg/die (dose massima di 80 mg per un individuo con peso corporeo pari o superiore a 40 kg). I pazienti con insufficienza epatica grave (classe C* di Child-Pugh) non devono essere trattati con vamorolone.

*<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>

Nel Regno Unito la dose massima di vamorolone è di 240 mg/die (equivalente a 6 ml). Nei pazienti di peso corporeo pari o superiore a 40 kg può essere prescritta una dose massima di 240 mg/die di vamorolone.

La dose giornaliera può essere ridotta a 4 mg/kg/die o 2 mg/kg/die in base alla tollerabilità individuale. Il trattamento deve essere mantenuto alla massima dose tollerata compresa nell'intervallo di dosaggio raccomandato.

Per i pazienti in trattamento... che decidendo di passare a vamorolone, la dose raccomandata è di 6 mg/kg/die per ridurre il rischio di crisi surrenalica.

Tutti i pazienti che passano dal prednisone o dal deflazacort in cronico al vamorolone devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di insufficienza surrenalica (seguire le raccomandazioni dell'Endocrine & Bone Working Group di DMD Care UK:

<http://tinyurl.com/k6dz2a5v> <<http://tinyurl.com/k6dz2a5v>>).

A differenza di altri CS, il vamorolone agisce anche come antagonista del recettore dei mineralcorticoidi, in modo simile allo spironolattone o all'eplerenone. Per questo motivo, il vamorolone non deve essere impiegato nei protocolli di stress dosing in caso di malattia acuta, in caso di malattia acuta. In caso di malattia acuta, è raccomandato un attento monitoraggio degli elettroliti, soprattutto nei pazienti che assumono già altri antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi. I potenziali effetti cardioprotettivi del vamorolone restano da chiarire e devono essere confermati da ulteriori studi.

Sulla base delle evidenze scientifiche ad ora disponibili

Il vamorolone potrebbe essere preferibile nei bambini piccoli, che potrebbero trarne il massimo beneficio grazie al suo profilo di sicurezza migliore in termini di crescita e salute delle ossa.

Il vamorolone potrebbe anche essere preso in considerazione nelle persone a cui non sono stati precedentemente prescritti altri CS, sia per scelta della famiglia che per preoccupazioni relative a specifici effetti collaterali. Tuttavia, le aspettative terapeutiche devono essere gestite con cautela, data l'attuale mancanza di evidenze circa l'efficacia e gli effetti collaterali a lungo termine del vamorolone rispetto ad altri CS.

Il passaggio dal prednisone o dal deflazacort in cronico al vamorolone nei bambini più grandi e nei ragazzi deve essere valutato caso per caso. I rischi e i benefici del trattamento in questa fascia di età devono essere discussi con il singolo paziente e con i familiari, alla luce delle evidenze ad ora disponibili e dei dati che saranno progressivamente disponibili in futuro.

Il vamorolone non è stato oggetto di studi clinici negli adulti con DMD, anche se in alcuni paesi in cui il farmaco è già approvato potrebbe essere prescritto anche a pazienti adulti. Non ci sono ad ora dati pubblicati sull'effetto del vamorolone negli adulti o sul passaggio al vamorolone dopo assunzione in cronico di altri CS. Il rapporto rischio-beneficio del passaggio al vamorolone in questo gruppo di pazienti deve essere valutato con attenzione.



DMD Care UK è un'iniziativa collaborativa tra il John Walton Muscular Dystrophy Research Centre dell'Università di Newcastle e Duchenne UK, integrata nella rete britannica North Star Network. È finanziata da Duchenne UK, Duchenne Research Fund e Joining Jack.

www.dmdcareuk.org