

Quesito: paziente nata il **20/08/1945** candidata a chemioterapia con cisplatino per neoplasia della vulva metastatica; necessiterebbe premedicazione steroidea prima dell'infusione della chemio, riferisce in passato malessere dopo assunzione di Bentelan (sensazione di svenimento); si può usare desametasone o altro steroide alternativo?

APR: paziente di sesso femminile di 79 anni; emivulvectomy posteriore: carcinoma spinocellulare cheratinizzante invasivo HPV-associato (g3) pt1b g3 - eseguita RT adiuvante. biopsia vulvare: lesione squamosa intraepiteliale HPV associata (VIN2/3) della vulva; persistenza di malattia alla PET con SUV 13,73 - laser DTC vulvare.

APP: diagnosi di carcinoma squamoso invasivo, scarsamente differenziato (G3) cheratinizzante, crescita di tipo infiltrativo, di alto grado (VIN2/VIN3). RM addome con MdC: in corrispondenza del canale vaginale in sede paramediana dx tessuto solido compatibile con patologia recidivante a interessamento del profilo sieroso retto-ale. Malattia pelvica in progressione morfometabolica.

Esami Ematochimici e Strumentali: (attuali); fibrinogeno 521 mg/dl, D-dimero 1287 ng/ml, glicemia 115 mg/dl, crea 0.9 mg/dl, cea: 10.8; ca 19,9: 5.9 ca 125: 8.1 - analisi molecolare: HPV16: positivo.

Anamnesi farmacologica: terapia domiciliare: pantoprazolo 40 mg (Pantorc compresse), alizapride 50 g (Limican fiale), ondansetron 4 mg (Zofran compresse). Null'altro segnalato. Nessuna terapia oncologica sistemica pregressa.

Programma CT pianificato: carboplatino (AUC5-25%) 400 mg + paclitaxel (25%) 260 mg (in 1qG21);

Premedicazione antiemetica proposta per via e.v. antecedente l'infusione CT: desametasone 12 mg (Soldesam), fosaprepitant 150 mg (Ivemend), ondansetron 8 mg (Zofran), clorfenamina maleato (Trimeton, 1 fiala intramuscolo).

Revisione della letteratura:

Betametasone: secondo EudraVigilance, dal 2014 ad oggi, sono segnalati circa 140 casi di ipersensibilità a betametasone, circa 60 casi di shock anafilattico e circa 500 casi di generici disordini del sistema immunitario con segni e sintomi di tipo allergico o simil allergico.

La frequenza di ipersensibilità al farmaco è "non nota" (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili, secondo MedDRA, RCP). Sono noti gli effetti psicologici o comportamentali correlati alla terapia con qualunque glucocorticoide che comprendono iperattività psicomotoria, disturbi del sonno, ansietà, vertigini, depressione o aggressività, alterazioni psichiche di vario genere. Si ricorda che reazioni di ipersensibilità ai farmaci (drug-induced hypersensitivity syndrome) sono sempre possibili.

Fosaprepitant: inibitore moderato di CYP3A4 e lieve induttore di CYP3A4 e di CYP2C9 con un effetto transitorio che potrebbe manifestarsi solo dopo la fine del trattamento.

RW LFB

Quesito: epilessia resistente. Richiesta di valutazione di possibili interazioni tra farmaci e conseguente peggioramento del quadro clinico.

Dati anamnestici: Paziente Nata il **08/10/2008** (15 anni), altezza 151 cm, peso 49 kg. Diagnosi prenatale di cardiopatia complessa, in un quadro di sindrome polimalformativa (SNC, reni, polmoni).

APR: Dal 2019 esordio della sintomatologia epilettica con riscontro in RM di "multiple formazioni nodulari in sede subependimale" e impostazione di una terapia profilattica antiepilettica con clobazam 10 mg. Successivamente venivano inseriti in terapia cronica perampanel, con titolazione per circa 6 mesi e successiva comparsa di eventi avversi (sincopi) e nel settembre 2021 lamotrigina con una lenta titolazione fino 50 mg, con sostanziale stabilità del quadro clinico fino ad aprile 2023, quando esordiscono crisi tonico-cloniche diurne e nel periodo catameniale e assenze. Il tentativo di passaggio ad un dosaggio superiore di lamotrigina è stato ostacolato dalla comparsa di effetti indesiderati, tra cui un peggioramento nella frequenza di comparsa delle crisi classificate come assenze, agitazione psicomotoria e insonnia. Nell'ultimo anno, severo peggioramento della frequenza delle crisi sia tonico cloniche che assenze.

Esami Ematochimici: (3/10/2023) GB: 6,39, N: 3,38, L: 2,32; Hb: 17,1; GR: 5,38, HTC: 53,3; Pt:238000; creat: 0,85; AST 21, ALT 15, gammaGT 13; **Lamotrigina TDM:** 3,6 mg/l. (range 1-6 mg/L).

Terapia in atto: lamotrigina 43.75mg x2die; clobazam 1.25 mg e 2.5 mg sera, ac. acetilsalicilico 100 mg; montelukast 5 mg.

Al bisogno: clonazepam 2 gtt (periodo catameniale); lorazepam 0,5 mg, midazolam (se crisi), ventolin 2 puff al bisogno.

Revisione della letteratura:

Montelukast: l'RCP riporta la comparsa di crisi epilettiche, nonché sintomi neuropsichiatrici quali ansia, insonnia e depressione, con una frequenza classificabile come "non comune" ($=1/1.000$, $<1/100$). Numerose evidenze scientifiche in letteratura, tra le quali studi di registrazione post-marketing, review indipendenti, case report e segnalazioni consultabili sul database europeo Eudravigilance, riportano eventi neuropsichiatrici in alcuni pazienti che assumevano gli antileucotrieni montelukast e zafirlukast (non disponibile in Italia). Con l'uso di montelukast sono segnalate palpitazioni e convulsioni. Inoltre, gli eventi riportati includono agitazione, aggressività, ansia, anomalie dei sogni e allucinazioni, depressione, insonnia, irritabilità, irrequietezza, tremore.

Handwritten signature