

CLONIDINA: LE COMPRESSE NON SONO PIÙ DISPONIBILI

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

La clonidina è un agonista dei recettori α_2 pre-sinaptici, la cui stimolazione determina una riduzione della secrezione di neurotrasmettitori: noradrenalina e acetilcolina.

I farmaci contenenti clonidina appartengono alla classe dei farmaci anti-ipertensivi impiegati nel trattamento di tutte le forme di ipertensione arteriosa.

La clonidina trova impiego anche nella diagnostica endocrinologica di due condizioni cliniche:

- per la sua azione agonista sui recettori α -adrenergici, la clonidina determina il rilascio a livello ipotalamico di GHRH e viene utilizzata, al dosaggio di 75-100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ di superficie corporea per os, come test (indiretto) di stimolo del GH nel sospetto di deficit di GH (GHD) nel paziente in età evolutiva (1);
- nel feocromocitoma, il test di soppressione con clonidina (300 μg per os), poco utilizzato nella pratica clinica, si basa sul principio che questa sostanza è in grado di inibire il rilascio di catecolamine mediato dal sistema nervoso simpatico, ma non è in grado di inibire quello indotto dal tumore (2).

Nel 2019 l'azienda farmaceutica Boehringer Ingelheim Italia S.p.A., titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di Catapresan®, ha comunicato ad AIFA la cessazione temporanea (aprile 2019), poi definitiva (giugno 2019), della commercializzazione delle confezioni di Catapresan® da 150 microgrammi compresse (AIC 021502012) e Catapresan® da 300 microgrammi compresse (AIC 021502024).

In considerazione dell'importanza di questi medicinali nella pratica clinica, AIFA ha inizialmente richiesto al titolare delle AIC di attivare la procedura di importazione dall'estero e autorizzare l'importazione da parte delle strutture che avessero trovato difficoltà a reperire il farmaco da parte del titolare dell'AIC (DM 11/05/2001). Tale disponibilità è comunque cessata nel novembre 2020 in seguito alla pubblicazione in GU dell'autorizzazione alla **soppressione della forma farmaceutica in compresse del farmaco Catapresan®** (compresse da 150 microgrammi (AIC 021502012) e compresse da 300 microgrammi (AIC 021502024) (3). Sono, invece, rimaste regolarmente in commercio:

- Catapresan® 150 microgrammi/mL, soluzione iniettabile, 5 fiale da 1 mL (AIC 021502036);
- Catapresan TTS® 2.5 mg, 2 cerotti transdermici (AIC 027393014);
- Catapresan TTS® 5 mg, 2 cerotti transdermici (AIC 027393026).

A seguito di tale modifica, **i medicinali a base di clonidina**, nella forma farmaceutica compresse, non più autorizzati in Italia, **possono essere importati** solo seguendo la procedura prevista nel DM del 11/02/1997, giustificata solo da oggettive ragioni di eccezionalità in mancanza di una valida alternativa terapeutica. Le ipotesi previste per l'ingresso di un farmaco non in commercio nel territorio nazionale ai sensi di tale DM sono:

- medicinali posti regolarmente in vendita all'estero, ma non autorizzati all'immissione in commercio sul territorio nazionale, spediti dall'estero su richiesta del medico curante;
- medicinali registrati all'estero, che vengono portati dal viaggiatore al momento dell'ingresso nel territorio nazionale, purché destinati ad uso personale per un trattamento terapeutico non superiore a 30 giorni.

Con la successiva circolare del 23 marzo 2017 si chiarisce che la mancanza di una valida alternativa terapeutica può ricorrere anche quando il medicinale del quale si chiede l'importazione, pur in presenza di analogo medicinale regolarmente autorizzato in Italia, presenti un diverso dosaggio di principio attivo, una diversa via di somministrazione, eccipienti diversi o una diversa formulazione di principi attivi o quando l'accesso al medicinale disponibile in Italia non risulti possibile per il paziente, in quanto lo stesso paziente non rientra nei criteri di eleggibilità al trattamento per l'erogazione del medicinale a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ovvero per la sua eccessiva onerosità. La procedura di importazione prevede la compilazione di un modulo da parte del MMG, che è riportato nella circolare medesima (4).



Ad oggi è possibile continuare a porre diagnosi di GHD fruendo dei test conosciuti e indicati nella nota AIFA 39 (almeno due) (5): test all'arginina, test al GHRH, test alla L-DOPA, test al glucagone, test dell'ipoglicemia insulinica. In alternativa, la diagnosi di GHD può avvenire anche utilizzando il solo test potenziato mediante infusione di GHRH e arginina (5). **Può continuare ad essere usato il test alla clonidina con cpr da 150 µg reperite attraverso la preparazione galenica o la succitata importazione dall'estero.**

Bibliografia

1. AME. Manuale per la valutazione e l'inquadramento della patologia ipotalamo-ipofisaria. Test alla clonidina nel deficit di GH. [2006: pg 61.](#)
2. Cremonini N, et al. Test con clonidina per catecolamine. [Endowiki.](#)
3. Boehringer Ingelheim. Modifica secondaria di un'autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali per uso umano. Gazzetta Ufficiale parte seconda n [142 del 3/12/2020.](#)
4. Ministero della Salute. Istruzioni operative in merito all'applicazione del D.M. 11 febbraio 1997 relativo alle modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero. [003261-P-23/03/2017.](#)
5. AIFA. [Nota 39.](#)