

DABIGATRAN È IL NUOVO ANTICOAGULANTE ORALE

Dopo 50 anni dall'ultima innovazione in quest'area terapeutica, sbarca anche in Italia dabigatran etexilato, già commercializzato in 15 Paesi Ue e in due Stati extraeuropei. Si tratta del primo anticoagulante orale in dose fissa, inibitore diretto della trombina, enzima che interviene nella trasformazione del fibrinogeno in fibrina nella cascata della coagulazione, con indicazione terapeutica per la prevenzione del tromboembolismo venoso profondo (Tev) in pazienti adulti sottoposti a interventi chirurgici maggiori, quali sostituzione totale dell'anca e del ginocchio. In assenza di profilassi, il Tev ha un'incidenza pari al 40-60 per cento dei pazienti, con un periodo medio di comparsa di 9,7 giorni dopo chirurgia del ginocchio e 21,5 giorni dopo chirurgia dell'anca. Nei pazienti sottoposti a profilassi antitrombotica, la percentuale risulta fra l'1,7 e il 2,4 per cento nei tre mesi successivi all'intervento. Secondo le nuove Linee guida dell'*American College of Chest Physicians*, relative a prevenzione, trattamento e gestione a lungo termine dei disturbi trombotici, si consiglia di protrarre

la terapia anticoagulante fino a 35-40 giorni dopo l'intervento. Raccomandazioni spesso disattese: le terapie attualmente disponibili, infatti, sono efficaci, ma spesso presentano limiti che ne riducono l'accettabilità da parte dei pazienti, quali lo svantaggio della forma iniettiva, il monitoraggio continuo per rischio di trombocitopenia, le interazioni con altri farmaci e con la dieta. Oggetto di due studi clinici, Re-Model™ e Re-Novate™, dabigatran etexilato ha dimostrato di essere efficace come enoxaparina nella prevenzione del Tev e della mortalità per tutte le cause, con un profilo di sicurezza sovrapponibile. Quali i *plus*? Esercita un effetto anticoagulante prevedibile che non rende necessario monitorare né la conta piastrinica (rispetto all'eparina) né la coagulazione (rispetto a warfarin); ha un basso potenziale d'interazione con altri farmaci (non interagendo con CyP450) e con gli alimenti e ha un regime di somministrazione orale di due capsule una volta al giorno, forma particolarmente vantaggiosa per la compliance alla profilassi dopo la dimissione ospedaliera.



ASENAPINA PER PREVENIRE LE CRISI NELLA SCHIZOFRENIA

È in corso la procedura di revisione, da parte della *Food and Drug Administration*, per il trattamento con asenapina, antipsicotico caratterizzato da un rapporto di affinità recettoriale esclusivo, impiegato nella schizofrenia e negli episodi acuti maniacali o misti legati al disturbo bipolare di tipo I. Il farmaco, in formulazione solubile a somministrazione sublinguale, ha raggiunto l'endpoint primario in un nuovo trial multicentrico e randomizzato in doppio cieco, disegnato per valutare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione sublinguale di asenapina (5 o 10 milligrammi due volte al giorno) contro placebo, nella prevenzione delle ricadute in individui con schizofrenia. Le persone schizofreniche, poco prima di una ricaduta nella fase acuta della patologia, evidenziavano cambi d'umore, di pensiero, di affettività e comportamenti repentini e non altrimenti spiegabili, disturbi del ritmo sonno-veglia (una maggiore sonnolenza, o viceversa un'improvvisa insonnia), maggior isolamento sociale, comparsa di iperattività o, al contrario, di inattività. I settecento pazienti, arruolati al trattamento con asenapina per 26 settimane, accusavano anche sintomi quali ostilità nei confronti di parenti, amici, colleghi di lavoro; pensieri e percezioni persistentemente strane con ritorno di idee deliranti e allucinazioni; comparsa di linguaggi inusuali per il soggetto. Di questi, 386 soddisfacevano i criteri di stabilizzazione con asenapina e sono stati assegnati casualmente al trattamento nella fase del trial in doppio cieco e controllata con placebo, anch'essa della durata di 26 settimane. Asenapina si è dimostrata significativamente più efficace del placebo nel prevenire la ricaduta, risultando in genere ben tollerata per l'intera durata dello studio.

FINASTERIDE: NON PIÙ DOPING

La molecola finasteride, storico inibitore della 5 alfa reduttasi di tipo II, usata da anni con successo nella cura dell'alopecia androgenetica (in commercio nel dosaggio da 1 mg) e da più di un decennio nella cura dell'ipertrofia prostatica benigna (nel dosaggio da 5 mg), dalla data della sua commercializzazione è sempre stata considerata un principio attivo ad azione non dopante. Si era però evidenziato che riusciva a "coprire" l'assunzione di certi steroidi, fra cui il nandrolone, sostanze illecite nella pratica sportiva: questo l'aveva fatta quindi inserire nel registro delle sostanze proibite durante l'attività sportiva, con tanto di

espulsione degli atleti trovati positivi alla finasteride. A torto, perché la molecola è ben conosciuta nella pratica medica ed è quindi ben definito il suo profilo di grande sicurezza e alta tollerabilità. A partire dal 2009 sarà ritirata dall'elenco dei prodotti vietati nel doping sportivo. L'annuncio di questo importante passo è stato dato dalla nota agenzia mondiale antidoping Wada, che spiega la decisione presa portando a giustificazione i nuovi progressi scientifici, che permettono di aggirare gli effetti coprenti che hanno certi farmaci sulle vere e proprie sostanze considerate doping sportivo.