- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.107.161 Wed, 24 Apr 2024, 19:43:26

## IL *CLINICAL PHARMACOLOGICAL ADVICE* COMPUTERIZZATO DEL LINEZOLID È COSTO-EFFICACE

Il *therapeutic drug monitoring* (TDM) è uno strumento utile per i farmaci a ristretto indice terapeutico, specialmente in pazienti che mostrano una ampia variabilità farmacocinetica. L'approccio integrato con il *clinical pharmacological advice* (CPA) computerizzato permette di suggerire al clinico il regime di somministrazione più appropriato per raggiungere le concentrazioni plasmatiche utili a massimizzare l'efficacia minimizzando la tossicità secondo la fisiopatologia del paziente.

Un gruppo di ricercatori e clinici di Udine ha messo in pratica questo approccio applicandolo in un anno a 168 pazienti trattati con linezolid. Lo studio aveva lo scopo di portare al raggiungimento e mantenimento di un valore di concentrazione plasmatica minima (Cmin) tra i 2 e 7 mg/l, che mantiene un effetto terapeutico minimizzando l'insorgenza di trombocitopenia dose-dipendente, mediante l'uso di TDM e CPA.

L'aderenza dei clinici al CPA è stata elevata (94,7%). La percentuale di pazienti nei quali il Cmin era raggiunto e mantenuto è passata da 51,2% a 74,6% tra il pre e il post-intervento. La maggior parte dei pazienti ha richiesto una diminuzione della dose (56,9%) mentre una minoranza un innalzamento (7,7%). Questo ha consentito di utilizzare in un anno 1258 dosi standard di linezolid in meno, risparmiando circa 60.000€. Gli autori stimano che ci possano essere ulteriori benefici che non sono stati quantificati in termini di costo-beneficio che deriverebbero dalla diminuzione degli eventi avversi e dei fallimenti terapeutici. *(Daniele Piovani)*

**Fonte:** Pea F, Cojutti P, Dose L, Baraldo M. A 1 year retrospective audit of quality indicators of clinical pharmacological advice for personalized linezolid dosing: one stone for two birds? Br J Clin Pharmacol 2016; 81: 341-8.

## FARMACI ANTIPSICOTICI DI SECONDA GENERAZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI

L'efficacia e la sicurezza degli antipsicotici di seconda generazione (SGA) dipendono essenzialmente dalla dose somministrata, dai livelli plasmatici raggiunti e dalle terapie concomitanti. Il loro monitoraggio terapeutico (TDM) sarebbe utile per direzionare e personalizzare la terapia, tuttavia l'applicazione in ambito pediatrico è alquanto limitata. Le linee guida per la TDM attualmente disponibili sono state formulate per poche indicazioni d'uso e per pazienti adulti. In questo contesto è stato condotto uno studio osservazionale al fine di descrivere le concentrazioni plasmatiche di risperidone, aripiprazolo, olanzapina e quietapina in pazienti pediatrici italiani e di identificarne gli aspetti clinici ad esse associati. Tale ricerca è parte di un progetto di farmacovigilanza attiva condotto in tre unità di neuropsichiatria e due di farmacologia italiane. Le concentrazioni di risperidone, aripiprazolo, olanzapina, quetiapina sono state quantificate mediante cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS) e i risultati sono stati resi noti entro 8 settimane da ogni visita, consentendo ai medici un aggiustamento delle dosi. Sono stati selezionati 172 pazienti di età media pari a 14 anni (80% maschi) e sono state determinate 556 concentrazioni plasmatiche. I livelli di risperidone sono risultati più bassi rispetto a quelli degli adulti, con un'ampia variabilità tra pazienti; mentre le concentrazioni di aripiprazolo sono risultate simili a quelle degli adulti, ma molto variabili. Per olanzapina e quetiapina il campione di pazienti è risultato limitato. Lo studio ha fornito, quindi, una fotografia delle concentrazioni plasmatiche di SGA in una popolazione pediatrica aumentando notevolmente le informazioni disponibili. I risultati, infatti, se confermati in campioni di popolazioni più ampie, potrebbero contribuire alla definizione della finestra terapeutica ottimale per risperidone e aripiprazolo in bambini e adolescenti. *(Daria Putignano)*

**Fonte:** Pozzi M, Cattaneo D, Baldelli S, et al. Therapeutic drug monitoring of second-generation antipsychotics in pediatric patients: an observational study in real-life settings. Eur J Clin Pharmacol 2016; 72: 285-93.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.119.107.161 Wed, 24 Apr 2024, 19:43:26

## UN SEMPLICE INTERVENTO D'INFORMAZIONE RIVOLTO AI MEDICI DI MEDICINA GENERALE AUMENTA L'ADERENZA ALLA TERAPIA CON STATINE

Le statine sono farmaci utili nel ridurre i livelli sierici di colesterolo e prevenire il rischio di eventi cardiovascolari. Nonostante la loro efficacia, diversi studi hanno mostrato una scarsa aderenza alla terapia da parte dei pazienti. Gli autori hanno quindi valutato l'efficacia di un intervento informativo rivolto a 700 medici di medicina generale operanti nell'ASL di Bergamo, che consisteva nel consegnare loro un documento che riportasse informazioni cliniche e farmacologiche sulla dislipidemia e le statine, oltre che informazioni di consumo e aderenza alla terapia da parte dei pazienti che ciascuno aveva in cura. Paragonando un gruppo di pazienti che assumeva per la prima volta statine dopo l'intervento informativo rispetto al gruppo già in trattamento, si è osservato un miglioramento sia in termini di aderenza che persistenza della terapia ad un anno di distanza. La proporzione di pazienti con un livello ottimale di aderenza è aumentato dal 45 al 56% e quella di pazienti con terapia persistente è passato dal 48 al 59%. I risultati, oltre ad essere significativi dal punto di vista statistico, sono importanti dal punto di vista clinico, perché una migliore aderenza al trattamento con statine potrebbe ridurre possibili eventi cardiovascolari nei soggetti a rischio.
*(Carlotta Franchi)*

**Fonte:** Casula M, Tragni E, Piccinelli R, et al. A simple informative intervention in primary care increases statin adherence. Eur J Clin Pharmacol 2016; 72: 227-34.

## ARTRITE IDIOPATICA GIOVANILE DIFFICILE DA TRATTARE: OPZIONI PRESENTI E FUTURE

L'artrite idiopatica giovanile (AIG) è la malattia reumatica cronica più comune nell'infanzia. I FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) e i MDARDs (farmaci anti reumatici che modificano la malattia), quali il metotrexate o la sulfasalazina, rappresentano il trattamento di prima linea. Tuttavia gli effetti collaterali limitano la terapia a lungo termine, richiesta per i MDARDs, e la compliance dei pazienti. Inoltre, non tutti i pazienti rispondono, in particolare i casi di malattia moderata-severa, nei quali è raccomandato il trattamento con nuovi agenti biologici quali gli anticorpi verso alcune citochine: antiTNFα (tumor necrosi factor alpha), anti interleuchina 1 (IL-1) e anti interleuchina 6 (IL-6), che hanno portato miglioramenti nel trattamento dell'AIG, nella sua forma poliarticolare (antiTNF) e sistemica (antiIL-1 e antiIL-6). Etanercept e adalimumab sono gli unici inibitori del TNF approvati dalla FDA e dalla EMA per l'uso nella AIG. Etanercept, nel 1999, è stato il primo agente biologico approvata dalla FDA per l'uso in bambini affetti da moderata-severa AIG poliarticolare, a partire dai 2 anni di età. Recenti approcci terapeutici sono stati studiati nell'adulto, con risultati promettenti, ma non ancora in pediatria e sono rappresentati da: inibitori della co-stimolazione, che inducono tolleranza immunitaria; anticorpi anti CD20; piccole molecole; biosimilari. Infine, nuove molecole, agiscono inibendo la Janus chinasi, proteina con attività enzimatica (tirosin chinasi), associata al recettori di alcune citochine, o inibendo la fosfodiesterasi 4. In questa review gli autori presentano le diverse strategie terapeutiche per i tipi diversi di AIG, secondo linee guida e raccomandazioni. *(Marina Bianchi)*

**Fonte:** Pagnini I, Bertini F, Cimaz R. Difficult-to-treat juvenile idiopathic arthritis: current and future options. Pediatric Drugs 2016; 18: 101-8.