

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VI

Gennaio 2003

numero 1

APPUNTI DI TERAPIA

Un nuovo inibitore selettivo della ciclo-ossigenasi 2 (COX-2): il valdecoxib

a cura di Giorgio Bartolozzi

Già sulle pagine elettroniche nel 1999 è stato pubblicato nella rubrica *Il punto su...*, un articolo sulle "Nuove aspirine" (gli inibitori della COX-2). In questa occasione viene presentato un nuovo inibitore selettivo della ciclo-ossigenasi 2 (COX-2): il valdecoxib.

Il dolore cronico da leggero a moderato, causato da osteoartrite o da artrite reumatoide, è molto spesso trattato con FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei); analogamente i FANS, associati ad oppioidi o ad anestetici locali sono usati nella prevenzione o nel trattamento del dolore acuto dopo chirurgia. I FANS hanno un comune modo di azione: essi inibiscono la cicloossigenasi (COX), un enzima che è interessato nella sintesi delle prostaglandine.

Si conoscono però due enzimi cicloossigenasi isoformi: la COX-1 e la COX-2.

La COX-1 è interessata alla sintesi delle prostaglandine a livello della mucosa gastrica, delle piastrine e del rene: la sua inibizione da parte di FANS non selettivi si pensa sia la responsabile del danno alla mucosa gastrica e dell'inibizione dell'attività antiplastrinica. D'altra parte l'inibizione di questa attività sulle piastrine, prodotta dai FANS, aumenta il rischio di sanguinamento nelle fasi perioperatorie.

La COX-2 invece si pensa agisca principalmente sulla sintesi delle prostaglandine interessate all'infiammazione.

Pertanto i farmaci che selettivamente inibiscono le COX-2 sopprimono l'infiammazione senza causare effetti dannosi a livello gastrico, associati all'uso di FANS non selettivi, e senza aumentare il rischio di sanguinamento, in mancanza del loro effetto sulla funzione delle piastrine.

Il lancio degli inibitori delle COX-2 nel 1999 fornì ai clinici farmaci utili per attenuare il dolore lieve o moderato, senza correre il rischio di danno alla mucosa dello stomaco o d'inibizione dell'attività piastrinica.

Ai primi anti-COX-2 (il celecoxib e il rofecoxib) si è aggiunto un nuovo inibitore COX-2, il valdecoxib, che è stato approvato negli Stati Uniti di recente. Un profarmaco del valdecoxib, il parecoxib, è utilizzabile per via parenterale. Questi farmaci però non sono ancora in commercio in Italia.

In 10 prove cliniche, ampie, ben controllate, randomizzate, con un numero di pazienti da 203 a 1089 per ciascuna, il valdecoxib è risultato più efficace del placebo nel trattamento

dell'osteoartrite, dell'artrite reumatoide, del dolore associato a dismenorree e nell'analgesia postchirurgica. Dosaggi di 5 mg due volte al giorno sono stati più efficaci nell'attenuazione del dolore in corso di osteoartrite, compresa quella dell'anca, del naproxene alla dose di 500 mg, due volte al giorno (Ormrod D., Wellington K., Wagstaff A.J., Valdecoxib, *Drugs* 62:2059-71, 2002).

Il valdecoxib in pazienti con artrite reumatoide, alla dose di 10, 20 o 40 mg/die è stato significativamente più efficace del placebo e ha dimostrato un'efficacia simile a quella del naproxene, alla dose di 500 mg, due volte al giorno; non sono state dimostrate significative differenze fra le 3 dosi impiegate: 10, 20 o 40 mg/die.

A differenza di altri 3 farmaci anti-infiammatori non selettivi non steroidei, il valdecoxib, somministrato due volte al giorno alla dose di 40 mg, non determina modificazioni significative nella funzionalità delle piastrine e sul tempo di sanguinamento.

I pazienti, trattati cronicamente con FANS, che sono passati a valdecoxib alla dose di 10-20 mg/die per 12 settimane, hanno presentato significativamente meno erosioni o ulcere gastroduodenali, in confronto a pazienti che hanno ricevuto ibuprofene (2400 mg/die) o diclofenac (150 mg/die) per 12 settimane.

Il valdecoxib è stato generalmente ben tollerato nelle prove cliniche, con un'incidenza di effetti collaterali simili a quelli presentati dal placebo.

Quindi il valdecoxib è indicato nel trattamento del dolore cronico, associato all'osteoartrite e all'artrite reumatoide, del dolore associato alla dismenorrea e infine per la prevenzione e il trattamento del dolore acuto postchirurgico.