

Trattamento dell'herpes zoster

Tra gli agenti antivirali indicati nel trattamento dell'herpes zoster, brivudina, un analogo nucleosidico pirimidinico, riveste notevole interesse sia per efficacia e tollerabilità sia per semplicità d'impiego

Le infezioni da herpes zoster (HZ) nei soggetti adulti sono una causa importante di morbidità e incidono pesantemente sulla qualità della vita, soprattutto nei pazienti con nevralgia post-erpetica (PHN). In considerazione della rilevanza clinica della malattia, risulta quindi particolarmente importante l'instaurazione precoce della terapia antivirale, volta a inibire la replicazione del virus varicella zoster (VZV) responsabile dell'infezione, soprattutto nei soggetti anziani e immunodepressi. Il trattamento antivirale è importante per contenere il danno alle fibre nervose, intervenendo, laddove sia possibile, non appena compaiono i sintomi che annunciano la riattivazione virale e comunque è imperativo che la terapia sia iniziata entro 48-72 ore dalla comparsa dell'esantema.

■ Caratteristiche di brivudina

Nell'ambito degli agenti antivirali indicati nel trattamento dell'herpes zoster, brivudina, un analogo nucleosidico pirimidinico, riveste notevole interesse sia per l'efficacia e la tollerabilità dimostrate, sia per la semplicità d'impiego: lo schema posologico prevede una somministrazione al giorno (1 cpr da 125 mg/die) per 7 giorni. Un aspetto questo molto rilevante, in quanto in grado di aumentare la compliance di pazienti affetti da altre patologie e in politerapia. Pur riconoscendo la possibilità di impiego di differenti antivirali, le linee guida dell'*International Herpes Management Forum* affermano che brivudina ha un migliore regime posologico e una maggiore efficacia rispetto ad aciclovir, soprattutto sulla nevralgia post-erpetica (*Herpes* 2007; 14: 25-9). Brivudina ha la capacità di essere accettata come substrato e incorporata nel DNA virale con conseguente rot-

tura dei filamenti a elica e frammentazione del DNA stesso; a questo punto l'informazione genetica del virus diventa "non sense" e la replicazione si interrompe (*Rec Res Devel Drug Metabol, Disp* 2, 2004). L'eliminazione di brivudina e dei suoi metaboliti è prevalentemente urinaria ed è degna di nota l'assenza di interazione con il citocromo 450, che apre scenari positivi sul piano della tollerabilità e delle possibili interazioni farmacologiche. L'assorbimento è rapido, non è influenzato dal cibo, con una buona distribuzione tissutale, un legame alle proteine plasmatiche superiore al 95% e una lunga emivita plasmatica (circa 16 ore).

■ Studi di efficacia

L'efficacia clinica di brivudina è stata osservata anche in studi comparativi con molecole di riferimento. In un trial su 1.277 pazienti (brivudina 125 mg, 1 cpr/die vs aciclovir 800 mg, 5 cps/die) è stato osservato un più rapido blocco della replicazione virale: il tempo dall'inizio del trattamento all'ultima eruzione vescicolare è stato di 13.5 ore per brivudina (539 pazienti) e di 18 ore per aciclovir (520 pazienti) ($p=0.017$). Nei sottogruppi di pazienti con età >50 anni, il dato era altrettanto significativo in quanto il tempo all'ultima eruzione è stato di 14.7 ore per brivudina e di 19.1 per aciclovir. Brivudina sembra dare anche maggiori garanzie di riduzione del rischio rispetto ad aciclovir. È stato infatti eseguito un follow-up su 608 pazienti con età >50 anni, che avevano contratto un'infezione da HZ. Il follow-up è stato compreso tra gli 8 e i 17 mesi dopo l'inizio del trattamento e i risultati hanno segnalato la comparsa di nevralgia post-erpetica nel 32.7% del gruppo brivudina, contro il 43.5% del gruppo aciclovir

($p=0.006$) (*Antiviral Res* 2003; 59: 49-56). Anche in uno studio di confronto verso famciclovir, in doppio cieco, su 2.027 pazienti di età >50 anni con herpes zoster, sono state valutate la prevalenza di nevralgia post-erpetica e la durata nel tempo (end-point primari), la prevalenza e la durata del dolore, il tempo dall'inizio del trattamento all'ultima eruzione vescicolare e quello alla formazione delle croste e alla loro caduta (end-point secondari). I due antivirali hanno evidenziato risultati sovrapponibili sia relativamente all'end-point primario della prevalenza e della durata della nevralgia post-erpetica, sia in relazione agli end-point secondari (*J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 47-55).

Il profilo degli effetti indesiderati emerso nel corso dei trial clinici sembra comparabile a quello dei farmaci di confronto, sia in termini di incidenza (8-12%) che di tipologia; i disturbi più comunemente riportati sono a carico del tratto gastrointestinale, in particolare nausea.

Al fine di un corretto utilizzo di brivudina va segnalato che, come riportato nella scheda tecnica, il farmaco non deve essere somministrato contemporaneamente con 5-fluorouracile (5FU), comprese anche le sue preparazioni per uso topico o i suoi pro-farmaci (per es. capecitabina, floxuridina, tegafur) o le associazioni che contengono questi principi attivi, e altre 5FU (per es. flucitosina) non devono essere somministrati contemporaneamente e si deve osservare un intervallo minimo di 4 settimane prima di iniziare il trattamento con farmaci a base di 5FU. Come ulteriore precauzione, l'attività dell'enzima DPD deve essere monitorata prima di iniziare qualsiasi trattamento con farmaci a base di 5FU nei pazienti ai quali è stato recentemente somministrata brivudina.