

■ PNEUMOLOGIA

Inibitori della fosfodiesterasi 4 nella broncopneumopatia cronica

Per la terapia della broncopneumopatia cronica ostruttiva è disponibile anche in Italia roflumilast, un nuovo farmaco che contribuisce a prevenire le riacutizzazioni in pazienti il cui fenotipo è caratterizzato da riacutizzazioni frequenti e bronchite cronica.

Roflumilast, frutto della ricerca Nycomed, è il capostipite della nuova classe degli inibitori della fosfodiesterasi 4 (PDE-4), che ha come bersaglio l'infiammazione sottostante specifica della BPCO.

L'enzima PDE-4 è presente in una grande varietà di cellule infiammatorie (inclusi neutrofili e altri leucociti) associate all'infiammazione correlata alla BPCO. In queste cellule, l'enzima PDE-4 degrada l'adenosina monofosfato ciclico (cAMP) in un composto inattivo. L'inibizione dell'enzima PDE-4 previene la degradazione del cAMP e ne mantiene i livelli elevati. Questo riduce le funzioni pro-infiammatorie di queste cellule.

► Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Roflumilast è indicato per il trattamento di mantenimento della BPCO grave (VEMS₁ post-broncodilatatore

inferiore al 50% del teorico) associata a bronchite cronica in pazienti adulti con anamnesi di riacutizzazioni frequenti, in aggiunta al trattamento con broncodilatatori.

La Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ha aggiunto gli inibitori della fosfodiesterasi 4 come nuova categoria nell'aggiornamento del Progetto mondiale per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della BPCO, ovvero le linee guida riconosciute a livello internazionale e basate sulle evidenze per la BPCO.

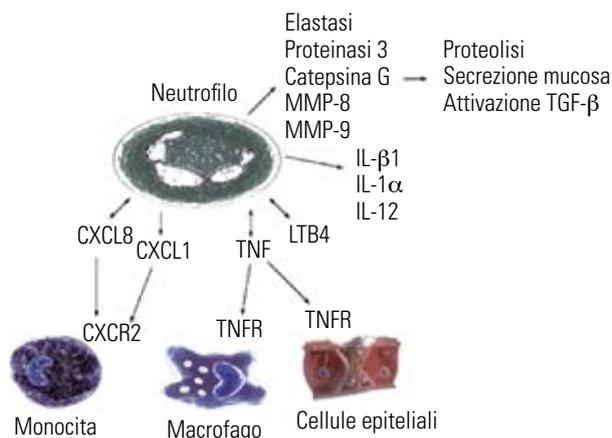
Le linee guida riconoscono l'azione principale degli inibitori della PDE-4 come antinfiammatori, nonché l'efficacia di roflumilast: "In pazienti in stadio III - BPCO grave o in stadio IV - BPCO molto grave e con storia di bronchite cronica e riacutizzazioni, roflumilast riduce le riacutizzazioni trattate con glucocorticosteroidi orali. Questi effetti si osservano anche quando roflumilast viene aggiunto a broncodilatatori a lunga durata d'azione".

► Conferme dalla letteratura

L'indicazione trova conferma nei risultati di quattro studi di fase III (*Lancet* 2009; 374: 685-703).

In due studi controllati con placebo, della durata di 12 mesi, in cui sono stati arruolati complessivamente oltre 3.000 pazienti affetti da BPCO grave associata a bron-

Mediatori rilasciati dai neutrofili che contribuiscono alla BPCO



Mod da Expert Rev Resp Med 2008

chite cronica e con anamnesi di riacutizzazioni, roflumilast ha ridotto significativamente le riacutizzazioni del 21% ($p < 0.001$) e ha migliorato la funzionalità polmonare quando è stato aggiunto a un regolare trattamento a base di broncodilatatori con beta-2 agonisti a lunga durata d'azione (LABA). Le riacutizzazioni sono associate a un aumento della morbilità nei pazienti affetti da BPCO e la loro riduzione è un obiettivo fondamentale del trattamento di questa malattia. In altri due studi condotti in un

periodo di sei mesi, roflumilast ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della funzionalità polmonare rispetto al placebo quando è stato aggiunto ai broncodilatatori a lunga durata d'azione di uso comune tiotropio o salmeterolo.

Gli effetti significativi sulla funzionalità polmonare sia negli studi di sei mesi che in quelli di dodici mesi si sono osservati nelle prime 4-8 settimane di trattamento con roflumilast e sono stati mantenuti per l'intera durata degli studi.

Roflumilast ha mostrato di essere generalmente ben tollerato e i dati dimostrano che può essere somministrato in concomitanza con broncodilatatori.

www.qr-link.it/video/0112



Puoi visualizzare
il video di
approfondimento anche
con smartphone/iphone
attraverso il presente
QR-Code