Sicurezza dei broncodilatatori per via inalatoria a lunga durata d'azione

Data 30 luglio 2008
Categoria pneumologia

Mortalità totale ed eventi non significativamente diversi nei pazienti trattati con tiotropio rispetto a quelli trattati con broncodilatatori a lunga durata di azione.

L'uso di broncodilatatori per via inalatoria a lunga durata d'azione, anticolinergici o agonisti del recettore adrenergico ß2, è raccomandato come terapia di mantenimento della bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).
Tra i farmaci anticolinergici, l'unico autorizzato in Gran Bretagna è il tiotropio (in Italia disponibili anche ipratropio e oxitropio), indicato nella terapia di mantenimento a lungo termine del broncospasmo associato a BPCO, comprese bronchite cronica ed enfisema, alla dose di 18 µg 1 volta/die.
I beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA) comprendono salmeterolo e formoterolo, entrambi approvati nella terapia di mantenimento della BPCO in due somministrazioni giornaliere (*).
Il presente studio di coorte si propone di confrontare il rischio di mortalità totale e di eventi avversi respiratori e cardiaci associati all'uso dei due tipi di broncodilatatori (tiotropio vs salmeterolo o formoterolo) a lunga durata d'azione in medicina generale. Gli end-point principali comprendono mortalità per qualsiasi causa, eventi cardiaci (inclusi angina, fibrillazione o flutter atriale, insufficienza cardiaca, infarto del miocardio e tachicardia) ed esacerbazione della BPCO. Gli endpoint secondari includono altri due eventi avversi respiratori (esacerbazione dell'asma e polmonite) e stitichezza. Il rischio di stitichezza, effetto noto e comune di tiotropio, è stato inserito tra gli end point secondari per saggiare la sensibilità dello studio nel rilevare effetti conosciuti.
La fonte dei dati di questo studio è il database del The Health Information Network (THIN) che raccoglie informazioni relative a pazienti in medicina generale in Gran Bretagna (3.425.028 pazienti registrati da 220 medici di medicina generale al momento dello studio).
La popolazione in studio è composta da pazienti arruolati nel database THIN, con età >40 anni, che avevano ricevuto almeno una prescrizione dei farmaci in studio (tiotropio o LABA) tra novembre 2002 e giugno 2004, per i quali si disponeva di dati di prescrizione relativi ad almeno 1 anno precedente e che non presentavano asma come unica diagnosi di disturbo respiratorio.
La popolazione finale comprendeva 2.862 pazienti (1.061 trattati con tiotropio e 1.801 con LABA). La maggior parte delle prescrizioni di LABA era relativa a salmeterolo (formoterolo comprendeva solo il 6.4% del totale delle prescrizioni).
Non sono state rilevate differenze statisticamente significative nelle due popolazioni relativamente alla mortalità totale (Hazard Ratio (HR): 0.93; 95% CI: 0.59-1.44) e alla maggior parte degli eventi cardiaci quali angina (HR: 0.77; 95% CI: 0.37-1.59), fibrillazione o flutter atriale (HR: 0.60; 95% CI: 0.25-1.42), infarto del miocardio (HR: 1.29, 95% CI: 0.45-3.66) e tachicardia (HR: 0.66; 95%CI: 0.29-1.51).
È stata osservata una riduzione non significativa del rischio di insufficienza cardiaca (HR: 0.65; 95% CI: 0.37-1.12) negli utilizzatori di tiotropio. Il rischio di esacerbazioni della BPCO (HR:1.15; 95%CI: 0.79-1.67) e polmonite (HR: 1.11; 95%CI: 0.38-3.26) è risultato simile in entrambi i gruppi, mentre tra gli utilizzatori di tiotropio è stata osservata una riduzione del rischio di esacerbazione dell'asma (HR: 0.41; 95%CI 0.26-0.64) .
L'uso di tiotropio e di LABA in monoterapia è stato associato ad un rischio paragonabile di mortalità totale e di eventi cardiovascolari.
Il rischio ridotto di esacerbazione dell'asma osservato per tiotropio può essere dovuto a fattori di confondimento residui, legati a differenze di indicazione tra le due classi di farmaci.

> L'analisi suggerisce una riduzione non significativa del rischio di eventi cardiaci per tiotropio rispetto ai LABA in monoterapia.

(*) Indicazioni terapeutiche autorizzate in Italia
• Tiotropio: terapia di base a lungo termine della BPCO.
• Ipratropio e oxitropio: BPCO con componente asmatica.
• Salmeterolo: trattamento a lungo termine dell'ostruzione bronchiale reversibile in pazienti con BPCO.
• Formoterolo: prevenzione e trattamento del broncospasmo in pazienti con broncopneumopatie ostruttive, quali asma bronchiale e bronchite cronica, con o senza enfisema, come pure del broncospasmo indotto da allergeni, da sforzo o da freddo.

Conflitto di interesse dichiarato : tutti gli autori sono dipendenti o consulenti di Boehringer Ingheleim Pharmaceuticals Incorporated, azienda che produce e commercializza tiotropio.

Dottor Marco Tuccori

Riferimentobibliografico
Jara M et al. Comparative safety of long-acting inhaled bronchodilators. Drug Safety 2007; 30: 1151-60.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]