

Posologie spesso troppo alte per i nuovi farmaci

Secondo due studi condotti negli Stati Uniti e in Olanda, la posologia raccomandata al momento della introduzione di un farmaco sul mercato è spesso doppia rispetto al dosaggio realmente necessario nella pratica clinica per un uso sicuro ed efficace del farmaco. Entrambi gli studi sono stati pubblicati nella versione online della rivista *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. Nel primo, i ricercatori della Food and Drug Administration (FDA) di Rockville, Md, e della Georgetown University Center for Drug Development Science di Washington, CD, hanno esaminato le variazioni nella posologia successive alla commercializzazione per 354 "nuove molecole" (nuovi farmaci contenenti un principio attivo mai commercializzato in precedenza) immesse sul mercato tra il 1980 e il 1999 (*Pharmacoepidemiol Drug Saf.* DOI: 10.1002/pds.744). Il dosaggio inizialmente raccomandato è stato successivamente modificato nel 21% dei casi, e il 70% di queste variazioni ha riguardato una diminuzione del dosaggio per un uso più sicuro del farmaco. Sebbene i ricercatori avessero previsto che lo sviluppo della ricerca farmaceutica avrebbe portato ad una riduzione degli aggiustamenti dei dosaggi nella fase successiva alla commercializzazione, negli ultimi anni si è verificato piuttosto il contrario. Per i nuovi farmaci entrati in commercio negli anni 1995-99 la probabilità di una revisione del dosaggio è stata tre volte superiore rispetto a farmaci messi in commercio nei primi anni '80 (1980-1984). Secondo i ricercatori il fatto che una proporzione sostanziale di farmaci richieda una riduzione del dosaggio può rappresentare un errore sistematico nella valutazione del dosaggio prima della commercializzazione del farmaco. L'industria farmaceutica generalmente inizia la fase 3 della sperimentazione di un farmaco, vale a dire i test alla Dose Massima Tollerata (MDT) spesso prima che sia stata completata la valutazione della sperimentazione su dosaggio e concentrazione condotta nella fase 2. I ricercatori sostengono che basando il dosaggio sulla MDT si ottiene sicuramente la prova di efficacia del farmaco. Il secondo studio utilizza un approccio differente ma raggiunge conclusioni analoghe (*Pharmacoepidemiol Drug Saf.* DOI: 10.1002/pds.745). I ricercatori dell'Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences e della Maastricht University in Olanda hanno esaminato i dati raccolti nel periodo 1982-2000 dalla World Health Organization che effettua il monitoraggio delle variazioni della Dose Definita Giornaliera (DDD). La DDD è la risultante dei dosaggi utilizzati nella pratica clinica quotidiana e l'analisi delle sue variazioni nel tempo rivela come i dosaggi farmacologici nella pratica differiscano dalla prescrizione raccomandata per i farmaci nel momento della loro commercializzazione. Variazioni nella DDD sono state rilevate in 115 casi, dei quale 45 (il 39.1%) erano relativi ad aumenti e 70 (il 60.9%) a riduzioni del dosaggio.

I risultati di entrambi gli studi evidenziano che per assicurare ai pazienti la dose ottimale di un farmaco è necessaria una più attenta ricerca durante le fasi di sperimentazione. Una maggiore comprensione dell'interazione fra variazioni genetiche e risposte del paziente al farmaco potrebbe inoltre permettere un dosaggio determinato in base al corredo genetico del paziente. Per una migliore comprensione delle dinamiche del dosaggio, i ricercatori olandesi infatti ripongono grandi speranze nella farmacogenetica che permette di comprendere e misurare sistematicamente le variazioni in risposta ai differenti dosaggi dovute alla variabilità genetica del paziente.

Joan Stephenson (fonte: JAMA)