

Valutazione della nefrotossicità' di tre formulazioni di amfotericina B tramite la tecnica della Trial Sequential Analysis.

Giovannetti L., Asprea M., Caputo R.
Scuola di Specializzazione Farmacia Ospedaliera Firenze

N°81

INTRODUZIONE e SCOPO

L'amfotericina B liposomiale (AMB, Ambisome™) e l'amfotericina B lipidica (ABE, Abelcet™) sono state sviluppate per migliorare il profilo di sicurezza dell'amfotericina B convenzionale (FUN, Fungizone™) utilizzata come terapia standard per il trattamento di numerose infezioni invasive da funghi, soprattutto nei pazienti con neutropenia grave e nei trapiantati. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di sintetizzare i risultati di 12 studi randomizzati aventi come endpoint la nefrotossicità di ABE, AMB e FUN. Questi 12 studi sono stati valutati in due metanalisi, tramite la tecnica della Trial Sequential Analysis (TSA). La TSA sintetizza il risultato dei trial clinici in una delle seguenti categorie che si escludono a vicenda: superiorità; inferiorità; futilità; risultato non conclusivo.

MATERIALI e METODI

La nostra analisi è stata elaborata tramite il software sviluppato dalla Trial Unit di Copenhagen. La TSA è stata costruita valutando il confronto AMB vs FUN (meta-analisi di Botero-Aguirre *et al*; 10 studi) ed il confronto ABE vs AMB (meta-analisi di Tonin *et al*; 2 studi). La nefrotossicità è stata l'*endpoint* dell'analisi. Il risultato è stato espresso attraverso una curva Z cumulativa.

RISULTATI

La metanalisi di Botero-Aguirre *et al* indica che l'AMB è meno nefrotossico di FUN (OR=0,383, IC 95%, 0,299-0,491). Questo risultato mostra la superiorità di FUN secondo i criteri della TSA, in quanto il numero cumulativo di pazienti arruolati (N = 2.265) ha superato il limite stimato dall'analisi (N = 2.172) (Fig 1, Pannello A). La metanalisi di Tonin *et al* mostra una tossicità numericamente maggiore con ABE rispetto ad AMB (OR=3,00, IC 95%, 1,65-5,45). Tale risultato si dimostra tuttavia non conclusivo perché il numero di pazienti arruolati (N=235) non ha superato il limite stimato dalla TSA (N=1.042) (Fig 1, Pannello B).

CONCLUSIONI

I risultati della TSA confermano il vantaggio clinico di AMB vs FUN rispetto alla nefrotossicità. Considerato il costo più elevato di AMB, ABE viene spesso proposto come compromesso tra il costo eccessivo di AMB e l'alta nefrotossicità di FUN. Tuttavia, i potenziali vantaggi dell'ABE non sono supportati da prove sufficienti. Pertanto sono necessari ulteriori studi sull'argomento, in particolare sulla nefrotossicità di ABE vs AMB.

