

Studio randomizzato, doppio cieco per valutare l'efficacia e la sicurezza di trazodone OAD in confronto a venlafaxina XR nel trattamento di pazienti con Disturbo Depressivo Maggiore

MG.Ciarniello*¹, G Di Lucchio¹, E. Salvatori¹, A. Comandini¹, G. Di Loreto¹, L. Olivieri¹, S. Tongiani¹, U. Albert², A. Fagiolini³, S. Kasper⁴

¹Angelini RR&D (Research, Regulatory & Development) – Angelini S.p.A., S. Palomba-Pomezia (Rome), Italy, ²Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Italy, ³Department of Molecular Medicine, Santa Maria alle Scotte University Hospital, Siena, Italy, ⁴Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical University Vienna, MUV, AKH, Vienna, Austria, *Autore corrispondente

INTRODUZIONE

Allo scopo di ottenere nuovi dati riguardanti l'efficacia e la sicurezza di trazodone OAD nei pazienti con disturbo depressivo maggiore (Major Depressive Disorder, MDD), è stato condotto uno studio clinico, multicentrico, randomizzato, controllato verso venlafaxina XR (extended release)..

OBIETTIVO

L'endpoint primario di efficacia dello studio era la dimostrazione della non inferiorità di trazodone OAD rispetto a venlafaxina XR, valutata come variazione rispetto al basale, registrata alla visita finale (giorno 56), del punteggio totale della scala HAM-D a 17 elementi, rispetto al basale.

METODO

Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con venlafaxina, con disegno a gruppi paralleli. Un totale di 166 pazienti è stato assegnato mediante randomizzazione al gruppo trattato con 300 mg/giorno di trazodone OAD e 158 pazienti sono stati assegnati al gruppo trattato con 75 mg/giorno di venlafaxina XR.

RISULTATI

Entrambi i trattamenti hanno mostrato una buona efficacia in termini di riduzione del punteggio totale della scala HAM-D-17 al giorno 56 (dati ITT: trazodone OAD $-12,9 \pm 6,82$, venlafaxina XR $-14,7 \pm 6,56$; dati PP: trazodone OAD $-15,4 \pm 5,32$, venlafaxina XR $-16,4 \pm 5,39$), a dimostrazione della non inferiorità di trazodone OAD rispetto a venlafaxina XR.

In particolare, i pazienti nel braccio di trattamento con trazodone OAD hanno ottenuto una riduzione statisticamente significativa del punteggio HAM-D-17 dopo soli 7 giorni di trattamento.

La condizione di responder (riduzione del punteggio totale HAM-D-17 di almeno il 50% rispetto al basale) al giorno 56 è stata raggiunta nel 65,4% dei soggetti facenti parte del gruppo trattato con trazodone OAD e nel 76,3% dei soggetti facenti parte del gruppo trattato con venlafaxina XR, considerando la popolazione ITT ($P < 0,05$). Il tasso di remissione clinica (punteggio HAM-D-17 ≤ 7) al giorno 56 era pari al 37,7% per trazodone OAD e al 52% per venlafaxina XR nella popolazione ITT; al 48,4% per trazodone OAD e al 60,6% per venlafaxina XR nella popolazione PP ($P < 0,05$).

I risultati relativi ai punteggi medi per i disturbi del sonno nell'ambito della scala HAM-D-17 hanno evidenziato una differenza significativa a favore del gruppo trattato con trazodone OAD rispetto a quello trattato con venlafaxina XR ai giorni 7, 21 e 35 nella popolazione ITT e anche al giorno 56 nella popolazione PP.

La frequenza con cui i pazienti hanno segnalato eventi avversi relativi al trattamento è stata paragonabile nei due bracci di trattamento (tasso del 40,6% per trazodone OAD e del 40,6% per venlafaxina XR). Gli effetti avversi più frequenti sono stati capogiri e sonnolenza nel gruppo trattato con trazodone OAD, nausea e cefalea nel gruppo trattato con venlafaxina XR. Nel complesso, l'intensità degli effetti avversi verificatisi in entrambi i gruppi di trattamento è stata nella maggior parte dei casi da lieve a moderata.

CONCLUSIONI

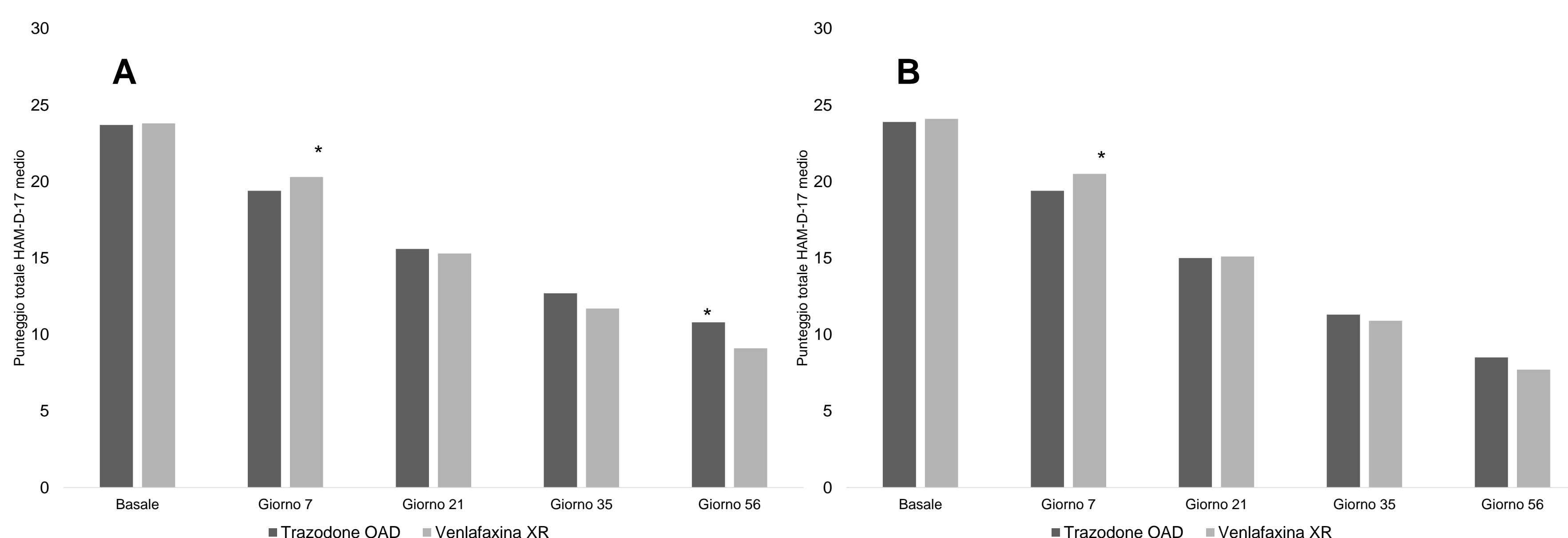
Questa sperimentazione ha confermato che trazodone OAD e venlafaxina XR rappresentano un'opzione terapeutica efficace e relativamente sicura per i pazienti con MDD. Un interessante risultato di questa sperimentazione è costituito dalla maggiore riduzione del punteggio HAM-D-17 riscontrata dopo soli 7 giorni di trattamento nel gruppo trattato con trazodone OAD rispetto al gruppo trattato con venlafaxina XR. I risultati di questo studio hanno dato ulteriori conferme dell'efficacia di trazodone OAD, già dimostrata nella sperimentazione di fase III condotta da Sheehan et al. (Sheehan et al., 2009) e in uno studio osservazionale (Ceskova et al., 2018) nell'ambito dei quali è stata dimostrata l'efficacia di trazodone OAD nella riduzione dei sintomi di MDD dopo soli 7 giorni di trattamento e ne è dunque stata osservata la rapida azione.

Profilo demografico e caratteristiche basali (popolazione valutabile ai fini della sicurezza)

Caratteristiche	Trazodone OAD (n = 165)	Venlafaxina XR (n = 156)	Totale (n = 321)
Età [media (DS)], (anni)	47,8 (11,38)	47,9 (11,41)	47,8 (11,37)
Pop. femminile [n (%)]	120 (72,7)	121 (77,6)	241 (75,1)
Peso [media (DS)] (kg)	72,7 (15,44)	73,5 (15,45)	73,1 (15,43)
Storia di MDD			
Sintomi precedenti [n (%)]	152 (92,1)	140 (89,7)	292 (91,0)
Età alla prima manifestazione [media (DS)], (anni)	41,5 (12,02)	42,1 (12,48)	41,8 (12,22)
Durata dell'episodio attuale [media (DS)], (mesi)	2,9 (3,01)	2,9 (2,76)	2,9 (2,88)
Punteggio totale HAM-D-17 [media (DS)]	23,7 (3,42)	23,8 (3,93)	23,7 (3,67)
Punteggio totale MADRS [media (DS)]	27,1 (4,46)	27,1 (4,56)	27,1 (4,5)
Precedente assunzione di farmaci per il SNC [n (%)], (pazienti)	55 (33,3)	53 (34,0)	108 (33,6)

HAM-D-17: scala di Hamilton a 17 elementi per la valutazione della depressione; MADRS: scala di valutazione della depressione di Montgomery-Asberg; MDD: disturbo depressivo maggiore.

Punteggio totale HAM-D-17 medio nella popolazione ITT/LOCF (A) e nella popolazione PP (B)



HAM-D-17: scala di Hamilton a 17 elementi per la valutazione della depressione; ITT: intention-to-treat (intenzione al trattamento); LOCF, last observation carried forward (analisi condotta sull'ultima osservazione effettuata); PP: per protocol (per protocollo). * $p < 0,05$