



## Darusentan nell'ipertensione resistente

**Data** 10 giugno 2010  
**Categoria** cardiovascolare

In uno studio randomizzato e controllato il darusentan, un inibitore del recettore delle endoteline, si è dimostrato efficace nel ridurre i valori pressori in pazienti con ipertensione resistente a tre o più farmaci. Rimane la stabile utilità del farmaco su endpoint clinici hard.

In questo studio randomizzato in doppio cieco sono stati reclutati 379 pazienti con pressione arteriosa sistolica  $\geq 140$  mmHg ( $\geq 130$  mmHg se diabetici o nefropatici) nonostante trattamento con almeno tre farmaci antipertensivi (incluso un diuretico) alle massime dosi tollerate.

I partecipanti sono stati randomizzati per 14 settimane ad un trattamento con placebo (n=132), darusentan 50 mg/die (n=81), darusentan 100 mg/die (n=81) oppure darusentan 300 mg/die (n=85).

L'endpoint primario era il cambiamento dei valori pressori sistolici e diastolici.

La riduzione media della pressione sistolica fu di 9 mmHg e quella diastolica di 5 mmHg nel gruppo placebo, di 17 e 10 mmHg nel gruppo trattato con 50 mg/die, di 18 e 10 mmHg nel gruppo 100 mg/die e di 18 e 11 mmHg nel gruppo a 300 mg/die.

L'effetto collaterale principale risultò essere la ritenzione di fluidi: edema o ritenzione idrica si verificarono nel 27% dei pazienti trattati con darusentan (14% con il placebo). Un altro effetto comune associato al darusentan risultò essere l'anemia, clinicamente però di scarsa importanza.

Morì di morte cardiaca improvvisa un paziente del gruppo placebo mentre 3 pazienti nel gruppo darusentan manifestarono eventi avversi cardiaci gravi.

Gli autori concludono che darusentan porta ad una riduzione ulteriore della pressione in pazienti che non ottengono un buon controllo con tre o più farmaci antipertensivi. Come per gli altri farmaci vasodilatatori può essere necessario un trattamento con diuretici per combattere la ritenzione idrica causata dal nuovo farmaco.

### Fonte:

Weber MA et al. A selective endothelin-receptor antagonist to reduce blood pressure in patients with treatment-resistant hypertension: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2009 Oct 24; 374: 1423-1431

### Commento di Renato Rossi

Un aumento delle endoteline è stato descritto in numerose condizioni patologiche, soprattutto cardiovascolari (ipertensione arteriosa, ipertensione polmonare, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco) e nefropatie croniche. E' già in uso un antagonista del recettore delle endoteline, il bosentan, che viene prescritto per la terapia dell'ipertensione polmonare.

Il darusentan è un altro farmaco appartenente alla stessa classe. Nello studio recensito in questa pillola si è dimostrato efficace nel ridurre i valori pressori in pazienti con ipertensione arteriosa resistente ad almeno tre farmaci antipertensivi. Tuttavia siamo ancora all'inizio del lungo cammino che il farmaco dovrà affrontare. Infatti lo studio in questione ha avuto una durata di sole 14 settimane ed ha valutato un endpoint surrogato (variazione dei valori pressori rispetto al basale). Come ben sanno i lettori di questa testata, un effetto positivo su un outcome surrogato non necessariamente si traduce in benefici clinicamente importanti per i pazienti. Bisognerà quindi attendere studi randomizzati e controllati (con un comparator attivo) con casistica e follow up adeguati e su endpoint clinici hard prima di poter dare un giudizio definitivo su questa classe di farmaci. L'effetto collaterale più comune associato al darusentan è risultato essere la ritenzione idrica, tanto che gli autori concludono che spesso, per contrastare questo fenomeno, è necessario l'uso di un diuretico. Solo il futuro potrà dirci se questo effetto collaterale andrà ad incidere negativamente su alcuni esiti cardiovascolari dell'ipertensione, come per esempio lo scompenso cardiaco.