

## Πιδοτιμόδη - μια σύγχρονη θεραπεία για την αντιμετώπιση των υποτροπιαζουσών ηοιμώξεων

**Τ**ο γεγονός αυτό αποτέλεσε το έναυσμα για την έρευνα και ανάπτυξη ανοσορρυθμιστικών φαρμάκων.

Τα φάρμακα αυτά, που έχουν την ικανότητα να ρυθμίζουν ή να διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα, ενισχύουν την άμυνα του οργανισμού, συμβάλλοντας σημαντικά στη μείωση της νοσηρότητας από λοιμώξεις σε ευπαθείς ομάδες ασθενών.

### Φαρμακολογία

Η πιδοτιμόδη (Polimod) είναι ένα πρωτότυπο, υψηλής καθαρότητας συνθετικά παραγόμενο διπεπτιδίο με ανοσοδιεγερτικές ιδιότητες. Χορηγούμενο από του στόματος, έχει την ιδιότητα να επηρεάζει ευνοϊκά τα διάφορα στάδια της ανοσιακής απάντησης. Η πιδοτιμόδη είναι το μοναδικό από του στόματος ανοσοδιεγερτικό σύμφωνο με την κατάταξη του ΠΟΥ.

Ο μηχανισμός δράσης της πιδοτιμόδης περιλαμβάνει διέγερση των κύριων ανοσιακών μηχανισμών του οργανισμού.

Πιο συγκεκριμένα η δράση της εντοπίζεται:

Α. Στη φυσική ανοσία: Προκαλεί άμεση ενεργοποίηση της φαγοκυττάρωσης των ουδετερόφιλων και μονοκυττάρων, από την 3η κιόλας ημέρα της θεραπείας<sup>1</sup>. Επίσης διεγείρει τη χημειοσταξία των φαγοκυττάρων<sup>2</sup>. Παράλληλα διεγείρει τα κύτταρα φυσικούς φονείς (NK-cells), μια ειδική σειρά κοκκιδών λεμφοκυττάρων που ασκούν κυτταροτοξική δράση σε μολυσμένα από ιούς κύτταρα του ξενιστή και σε

νεοπλασματικά κύτταρα<sup>3</sup>.

Β. Στην ειδική (επίκτητη) ανοσία: Η βιολογική δράση της πιδοτιμόδης εκφράζεται με μερική επαναφορά ή ενίσχυση της δράσης του θύμου αδένου. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της εκβλάστησης των Τ-λεμφοκυττάρων, καθώς και σε επαναφορά σε φυσιολογικές τιμές (>1) της αναλογίας Τ helper/Τ suppressor<sup>4,5</sup>. Επιπλέον η πιδοτιμόδη αυξάνει την παραγωγή αντισωμάτων από τα Β-λεμφοκύτταρα στο αίμα (IgG) και τις εκκρίσεις (IgA)<sup>6</sup>. Τέλος, η πιδοτιμόδη αυξάνει την παραγωγή των κυτταροκινών ιντερλευκίνης-2 (IL-2) και ιντερφερόνης-γ (IFN-γ) από τα Τ-λεμφοκύτταρα, ουσιών που παίζουν καθοριστικό ρόλο στη δημιουργία των ανοσιακών απαντήσεων μεταφέροντας μηνύματα μεταξύ των κυττάρων του ανοσοποιητικού<sup>7</sup>.

### Ενδείξεις χορήγησης - Κλινική αποτελεσματικότητα

Η πιδοτιμόδη ενδείκνυται ως ανοσοδιεγερτική θεραπεία σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του αναπνευστικού και ουροποιητικού συστήματος. Η πιδοτιμόδη χορηγείται σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω και σε ενήλικες<sup>8</sup>.

Στους παραπάνω ασθενείς η πιδοτιμόδη φαίνεται να παρέχει σημαντικά κλινικά οφέλη τόσο κατά την οξεία φάση της λοίμωξης όσο και κατά το διάστημα των ακόλουθων μηνών.

Κατά την οξεία φάση της λοίμωξης, η πιδοτιμόδη χορηγούμενη μαζί με το αντιβιοτικό επιτυγχάνει μείωση των ημερών νόσησης, μείωση της διάρκειας

χορήγησης αντιβιοτικών, μείωση της βαθμού συμπτωματολογίας και ταχύτερη επάνοδο του ασθενούς στις καθημερινές του δραστηριότητες. Τα παραπάνω έχουν αποδειχθεί σε συγκριτικές διπλές-τυφλές μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας της πιδοτιμόδης έναντι του εικονικού φαρμάκου, που διεξήχθησαν σε ασθενείς με συχνές λοιμώξεις του αναπνευστικού, όπως ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα (χρόνια βρογχίτιδα, ΧΑΠ κ.ά.) και παιδιά, ηλικιωμένους κ.ά. Επιπρόσθετα η πιδοτιμόδη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη μείωση του αριθμού, της συχνότητας αλλά και της διάρκειας των λοιμωδών υποτροπιών στις παραπάνω ομάδες ασθενών, σε ποσοστό στατιστικά σημαντικό<sup>9,10,11</sup>.

Ανάλογα δεδομένα ισχύουν και για τη χορήγηση πιδοτιμόδης σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις. Η πιδοτιμόδη, χορηγούμενη μαζί με το αντιβιοτικό κατά την οξεία φάση της ουρολοίμωξης, πέτυχε ταχύτερη ανακούφιση από τα δυσουρικά ενοχλήματα συγκριτικά με την ομάδα που έλαβε μόνο αντιβιοτικό. Επιπρόσθετα εξασφάλισε πρόληψη των υποτροπιών σε ποσοστό 69% των ασθενών<sup>12</sup>.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η πιδοτιμόδη, χάρη στο μοναδικό μηχανισμό δράσης της, παρέχει προστασία στους ασθενείς έναντι κάθε τύπου παθογόνου μικροοργανισμού (ιοί, βακτήρια κ.λπ.).

### Δοσολογία - Τρόπος χορήγησης

#### Ενήλικες

Κατά την οξεία φάση της λοίμωξης χορηγούνται 800mg πιδοτιμόδης 2 φορές την ημέρα για 15 ημέρες μαζί με το αντιβιοτικό. Ακολουθεί θεραπεία συντήρησης διάρκειας 60 ημερών με ημερήσια δόση 800mg 1 φορά την ημέρα.

Το σχήμα θεραπείας για τα παιδιά είναι το ίδιο, με τη μισή όμως δοσολογία (400mg).

Η πιδοτιμόδη μπορεί εναλλακτικά να χορηγηθεί και προληπτικά σε περίοδο κατά την οποία ο ασθενής δεν διατρέχει λοίμωξη, με σχήμα θεραπείας 60 ημερών και δοσολογία 800mg 1 φορά την ημέρα.

Συνιστάται να λαμβάνεται μεταξύ των γευμάτων (με κενό στομάχι) για λόγους καλύτερης βιοδιαθεσιμότητας<sup>8</sup>.

### Ανοχή

Η ανεκτικότητα της πιδοτιμόδης είναι καλή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν είναι ανάλογες με αυτές του ειδικού φαρμάκου και περιλαμβάνουν κυρίως γαστρεντερικές ενοχλήσεις<sup>10</sup>.

### Αντενδείξεις - Αλληλεπιδράσεις

Η πιδοτιμόδη δεν έχει ιδιαίτερες αντενδείξεις, ωστόσο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με υπερ-IgE<sup>8</sup>.

Η πιδοτιμόδη μπορεί να παρουσιάσει αλληλεπιδράσεις με άλλα ανοσοδιεγερτικά ή με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Καμία άλλη αλληλεπίδραση δεν είναι γνωστή και είναι συχνός ο συνδυασμός της με αντιβιοτικά και άλλες φαρμακευτικές θεραπείες<sup>6,8</sup>.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Capsoni F et al. Int J Immunotherapy 1993; 9(4):207-210.
2. Capsoni F et al. Journal of Chemotherapy 1991; 3(3):147-149.
3. Illeni MT et al. Journal of Chemotherapy 1991; 3(3):157-159.
4. Borghi MO et al. Int J Immunotherapy 1994; 10(1):35-39.
5. Mailland F et al. Drugs of the Future 1991; 16(12):1096-1098.
6. Cogo R et al. Giorn It Allergol Immunol Clin 1993; 3:253-259.
7. Pugliese A et al. Int J Immunotherapy 1992; 8(4):213-219.
8. Εγκριμένη Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
9. Guardamagna C et al. GIR 1990; 11: 9-13.
10. Ciaccia & multicentre study group. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 1994; 44(2):1516-1520.
11. Bisetti A et al. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 1994; 44(2):1499-1502.
12. Clemente E et al. Arzneimittel-Forsch/Drug Res 1994; 44(2):1490-1494. ■