



NILDE

Network Inter-Library Document Exchange

Il presente documento viene fornito attraverso il servizio NILDE dalla Biblioteca fornitrice, nel rispetto della vigente normativa sul Diritto d'Autore (Legge n.633 del 22/4/1941 e successive modifiche e integrazioni) e delle clausole contrattuali in essere con il titolare dei diritti di proprietà intellettuale.

La Biblioteca fornitrice garantisce di aver effettuato copia del presente documento assolvendo direttamente ogni e qualsiasi onere correlato alla realizzazione di detta copia.

La Biblioteca richiedente garantisce che il documento richiesto è destinato ad un suo utente, che ne farà uso esclusivamente personale per scopi di studio o di ricerca, ed è tenuta ad informare adeguatamente i propri utenti circa i limiti di utilizzazione dei documenti forniti mediante il servizio NILDE.

La Biblioteca richiedente è tenuta al rispetto della vigente normativa sul Diritto d'Autore e in particolare, ma non solo, a consegnare al richiedente un'unica copia cartacea del presente documento, distruggendo ogni eventuale copia digitale ricevuta.

Biblioteca richiedente: Biblioteca Dipartimento Medicina Interna e Specialità Mediche

Data richiesta: 31/10/2016 11:26:13

Biblioteca fornitrice: Biblioteca Centrale di Medicina

Data evasione: 31/10/2016 12:03:51

Titolo rivista/libro: La Clinica terapeutica

Titolo articolo/sezione: [efficacy and tolerability of nabumetone in the treatment of painful symptomatology of rheumatoid arthritis and osteoarthritis]

Autore/i: Riccieri V

ISSN: 0009-9074

DOI:

Anno: 1991

Volume: 137

Fascicolo: 3

Editore:

Pag. iniziale: 185

Pag. finale: 189

La
Clinica
Terapeutica
ARTICOLI
ORIGINALI

Valeria Riccieri - Antonio Spadaro - Annamaria Iagnocco
Università degli Studi di Roma «La Sapienza»
Istituto di Reumatologia
Direttore: Prof. A. Zoppi

Efficacia e tollerabilità del nabumetone
nella terapia della sintomatologia dolorosa
dell'artrite reumatoide e dell'osteoartrosi

Key words: Nabumetone - Osteoarthritis - Rheumatoid arthritis

Il nabumetone è un FANS che dopo l'assorbimento è rapidamente trasformato nella sua forma metabolicamente attiva dotata di attività antiinfiammatoria, analgesica ed antipiretica.

Il nabumetone ed il suo principale metabolita, l'acido 6-metossi-2-naftilacetico, interferiscono con il metabolismo dell'acido arachidonico inibendo la prostaglandin-sintetasi, il rilascio di bradichinine e di enzimi lisosomiali, e riducono l'afflusso di elementi polimorfonucleati e mononucleati, condizioni intimamente connesse alla genesi del processo flogistico (2, 6, 7, 9, 11, 12, 14).

Numerosi studi clinici non controllati o in doppio cieco, sia verso altri FANS che contro placebo, hanno permesso di rilevare l'efficacia analgesica ed antinfiammatoria del nabumetone nella terapia dell'osteoartrosi e dell'artrite reumatoide (1, 3, 4, 5, 8, 10, 13, 15, 16, 17, 18). Scopo del nostro studio è la valutazione dell'efficacia e della tollerabilità del nabumetone nella terapia della sintomatologia algica dell'artrite reumatoide e dell'osteoartrosi.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio non controllato a

breve termine con nabumetone in 20 malati selezionati (10 maschi e 10 femmine) di età media di $57,8 \pm 2,95$ anni (range: 32-76), affetti da patologie di interesse reumatologico in fase algica.

La diagnosi era di osteoartrosi in 16 casi (12 con interessamento delle articolazioni periferiche, 4 con esclusivo interessamento assile) e di artrite reumatoide nei restanti 4 malati.

Sono stati considerati criteri di esclusione la presenza di ulcera peptica, di gravi alterazioni delle funzionalità, cardiaca, renale o epatica, una documentata ipersensibilità nei confronti dell'acido acetilsalicilico o di altri farmaci antiinfiammatori non steroidei, ed un concomitante trattamento con derivati idantoinici, anticoagulanti od antidiabetici orali.

La durata della terapia è oscillata tra gli 8 e i 12 giorni.

La posologia giornaliera è stata per tutti i soggetti di una compressa da 1 g di nabumetone, con assunzione alla sera prima di coricarsi.

In tutti i malati che praticavano terapia con FANS è stato effettuato un periodo di wash-out di almeno 10 giorni.

Per la valutazione dell'efficacia terapeutica abbiamo seguito a giorni alterni le variazioni della sintomatologia algica (dolore spontaneo, dolore al movimento attivo e passivo, dolore alla pressione) della limitazione funzionale, e, qualora fosse presente, della tumefazione articolare. L'entità dei vari parametri è stata misurata utilizzando una scala semiquantitativa (0 = assente, 1 = lieve, 2 = moderata, 3 = grave).

All'inizio ed alla fine del trattamento sono stati esaminati i principali parametri di laboratorio atti a valutare eventuali alterazioni della funzionalità epatica e renale, dell'apparato emopoietico e della coagulazione.

Nel corso della terapia è stata riservata una particolare attenzione all'eventuale insorgenza di effetti collaterali segnalandone la natura, l'esordio, la durata, l'evoluzione e gli eventuali provvedimenti terapeutici adottati.

Al termine del periodo di trattamento è stato espresso un giudizio sulla tollerabilità del nabumetone utilizzando una scala qualitativa a cinque stadi (ottimo, buono, discreto, scarso, nullo).

L'analisi statistica dei risultati ottenuti è stata eseguita mediante tests parametrici e non parametrici (analisi della varianza, test di Friedman e Wilcoxon) per i dati clinici. Quale limite di significatività abbiamo scelto il valore di $p < 0,05$.

RISULTATI

Tutti i malati ammessi allo studio hanno

portato a termine il protocollo terapeutico previsto [il giudizio finale di efficacia del trattamento è risultato ottimo in 4 casi (20%), buono in 10 (50%) scarso in 4 (20%) e nullo in 1 (5%)].

Durante il periodo di osservazione, ai controlli clinici effettuati a giorni alterni si è notata una graduale riduzione della sintomatologia dolorosa, significativamente apprezza-

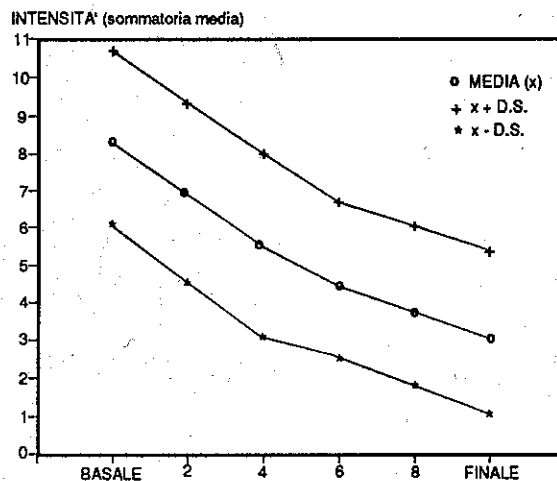


Fig. 1. - Dolore variazione nel corso della terapia

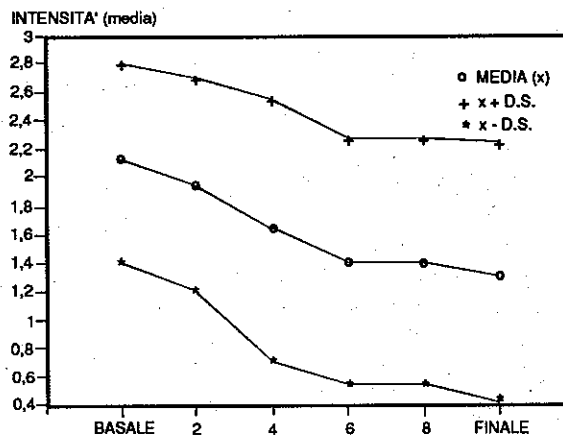


Fig. 2. - Limitazione funzionale variazione nel corso della terapia

Esami funzionali		Inizio terapia		Termine terapia		Analisi statistica	
	media	e.s.	media	e.s.	valore t	valore p	
V.E.S.	29,65	5,71	25,45	4,13	1,380	n.s.	n.s.
Emoglobina	13,38	0,39	13,26	0,38	0,845	n.s.	n.s.
Ematocrito	38,95	0,99	38,95	1,16	0,000	n.s.	n.s.
Eritrociti (in milioni)	4,64	0,12	4,65	0,13	-0,184	n.s.	n.s.
Leucociti (in migliaia)	6,38	0,34	6,40	0,30	-0,114	n.s.	n.s.
Linfociti	29,61	1,85	31,22	1,57	-1,331	n.s.	n.s.
Limfociti	58,06	2,00	58,32	1,69	-0,219	n.s.	n.s.
Neutrofili	0,72	0,07	0,71	0,07	0,172	n.s.	n.s.
Basofili	2,96	0,75	2,83	0,50	0,139	n.s.	n.s.
Eosinofili	6,62	0,39	5,64	0,48	2,587	p < 0,05	n.s.
Monociti	286,10	24,26	275,55	20,47	0,800	n.s.	n.s.
Piastrine (in migliaia)	97,45	1,43	97,15	1,35	0,220	n.s.	n.s.
Attività Protrombinica	4,96	0,28	5,31	0,30	-1,426	n.s.	n.s.
Uricemia	18,70	1,22	19,75	1,27	-0,901	n.s.	n.s.
Azotemia	107,55	6,10	105,95	7,22	0,309	n.s.	n.s.
Glicemia	0,85	0,04	0,80	0,04	1,685	n.s.	n.s.
Creatinemia	93,25	16,60	78,60	9,40	0,913	n.s.	n.s.
Fosfatasi alcalina	0,62	0,06	0,62	0,05	-0,095	n.s.	n.s.
Bilirubinemia totale	20,65	1,74	28,65	8,28	-1,615	n.s.	n.s.
S.G.O.T.	21,05	4,09	31,35	8,59	-2,085	n.s.	n.s.
S.G.P.T.	39,05	12,85	42,95	15,96	-1,214	n.s.	n.s.
Gamma-GT	1019,25	1,71	1020,45	1,42	-0,768	n.s.	n.s.
Peso Specifico (urine)	5,68	0,18	5,74	0,14	-0,305	n.s.	n.s.
pH (urine)	145,50	4,57	139,00	3,56	1,802	n.s.	n.s.
Pressione sistolica	67,25	2,49	85,50	1,80	0,790	n.s.	n.s.
Pressione diastolica							

TABELLA 1. — Analisi statistica dei parametri di laboratorio e dei valori pressori sistoliche/esaminati all'inizio ed alla fine del trattamento.

bile già dopo 4 giorni di trattamento sia dal punto di vista clinico che statistico ($p < 0,01$ al test Wilcoxon). Al termine della terapia è stata rilevata una riduzione media del dolore intorno al 62% ($p < 0,001$ al test di Friedman e all'analisi della varianza Fig. 1).

Parallelamente la limitazione funzionale, inizialmente di media intensità, è andata gradatamente regredendo, con sufficiente ripresa della funzionalità articolare al termine del trattamento ($p < 0,05$ al test di Friedman e all'analisi della varianza) (Fig. 2). Negli unici due malati in cui era presente, è stato possibile osservare una riduzione della tumefazione articolare. La tollerabilità locale del farmaco è stata giudicata ottima in 7 casi (35%), buona in 11 (55%), discreta in 1 (5%) (per gastralgia di lieve entità comparata il terzo giorno di trattamento e regredita dopo l'assunzione di gastroprotettori senza necessità di interrompere la terapia) e scarsa in 1 caso (5%) (per manifestazioni cutanee insorte a partire dal sesto giorno di terapia. La terapia fu sospesa due giorni dopo in relazione alla soddisfacente risposta clinica conseguita).

L'analisi statistica della media e della deviazione standard dei parametri di laboratorio e dei valori pressori sistoliche/esaminati all'inizio ed al termine del trattamento (Tab. 1), non ha evidenziato differenze significative, ad eccezione della diminuzione della quota percentuale dei monociti ($p < 0,05$), peraltro di significato clinico non rilevante.

CONCLUSIONI

Nel nostro studio aperto non controllato, confermando quanto già rilevato da altri autori (15-18) sull'efficacia di questo nuovo FANS nel trattamento sintomatico dell'osteoporosi e dell'artrite reumatoide, la terapia a base di nabumetone si è mostrata complessivamente positiva nel 75% dei casi trattati.

La bassa frequenza di effetti collaterali, peraltro reversibili, indica un soddisfacente rapporto rischio/beneficio del nabumetone, mentre la necessità di una singola somministrazione giornaliera favorisce un aumento della compliance del malato.

Sulla base dei questi risultati è lecito prospettare la validità dell'uso del nabumetone nel trattamento sintomatico dell'osteoartrite e dell'artrite reumatoide.

RIASSUNTO

In 20 malati (10 maschi e 10 femmine) con diagnosi di artrite reumatoide (4 casi) o di osteoartrite (16 casi) è stata valutata l'efficacia e la tollerabilità di un nuovo farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS), il nabumetone, alla dose di 1 g/die per un periodo di almeno 8 giorni.

Nel corso del trattamento è stato possibile rilevare a livello delle articolazioni colpite una graduale riduzione della sintomatologia dolorosa con un miglioramento della funzionalità ed una riduzione della tumefazione.

Il giudizio finale sull'efficacia della terapia con nabumetone è stato complessivamente positivo nel 75% dei casi trattati, e la tollerabilità è risultata soddisfacente, rilevando solo in due casi la comparsa di effetti collaterali di lieve entità (gastralgie e manifestazioni cutanee), per altro transitori.

SUMMARY

We evaluated the effectiveness and the tolerability of a new non steroidal antiinflammatory drug

(NSAID), nabumetone (1 g/daily for at least 8 days), in 20 patients (10 males and 10 females), 4 with rheumatoid arthritis and 16 with osteoarthritis.

During the treatment we observed a progressive reduction of pain and swelling with improvement of articular movements.

Our results showed an appreciable effectiveness of nabumetone treatment in 75% of patients. Excluding two patients with transient mild side effects (gastric and cutaneous symptoms), the tolerability has been satisfactory.

BIBLIOGRAFIA

1. Blechmann W. J.: *Nabumetone therapy, of osteoarthritis*. Am. Med. 83 (Suppl. 4B): 70, 1987.
2. Bonta I. L. e Coll.: *Dual role of prostaglandin chronic inflammation models: consequences for anti-inflammatory therapy*. In: Future trends in inflammation, III London, February 14-18, 1977.
3. Carle W. K. e Rotman H.: *General practice study of nabumetone and indomethacin in patients with osteoarthritis*. In Panayi G. S., Price J. D. e Rotman H. (Eds): *Nabumetone a Novel Anti-inflammatory*. Royal Soc. Med. Congress and Symp, Series 69, 139, 1985.
4. Caruso I.: *A comparative study of nabumetone and naproxen in rheumatoid arthritis*. In Panayi G. S., Price J. D. e Rotman H. (Eds): *Nabumetone, a Novel Anti-inflammatory*. Royal Soc. Med. Congress and Symp, Series, 69, 89, 1985.
5. Crean D. M. e Rotman H.: *An interim report of a study on the effect of nabumetone versus ibuprofen in acute soft tissue injuries in sport*. In Panayi G. S., Price J. D. e Rotman H. (Eds): *Nabumetone a Novel Anti-inflammatory*. Royal Soc. Med. Congress and Symp. Series, 69, 209, 1985.
6. Crook D. e Collins A. J.: *Prostaglandin synthetase activity from human rheumatoid synovial tissue and its inhibition by non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Prostaglandins 9: 857, 1975.
7. Ferrerira S. H. e Vane J. R.: *Prostaglandins, aspirin-like drugs and analgesia*. Nature 240: 200, 1972.
8. Gillgrass J. e Grahame R.: *Nabumetone a double-blind study in osteoarthritis*. Pharmatherapeutica 3: 592, 1984.
9. Krupp P. e Coll.: *The biological significance*

- V. Riccieri, A. Spadaro, A. Iagnocco
Nabumetone
Clin. Ter. 137: 185-189, 1991
- Rotman H. (Eds): Nabumetone, a Novel Anti-inflammatory. Royal Soc. Med. Congress and Symp. Series, 69, 133, 1985.
16. Turner R. A. e Coll.: Nabumetone: a single-center three-week comparison with placebo in the treatment of rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 83 (Suppl. 4B): 36, 1987.
17. Wade A. G. e Fletcher D. M.: Comparison of nabumetone and indomethacin in the treatment of patients in general practice with osteoarthritis. In Panayi G. S., Price J. D. e Rotman H. (Eds): Nabumetone, a Novel Anti-inflammatory. Royal Soc. Med. Congress and Symp. Series, 69, 149, 1985.
18. Zoma A e Cappel H.: Double-blind study to compare the effectiveness and tolerance of nabumetone with indomethacin in patients with rheumatoid arthritis attending a hospital outpatient clinic. In: Panayi G. S., Price J. D., e Rotman H. (Eds): Nabumetone, a Novel Anti-inflammatory. Royal Soc. Med. Congress and Symp. Series, 69, 73 1985.
- Il presente articolo costituisce la versione originale degli AA. dell'articolo erroneamente pubblicato sul vol. 134, pag. 181-185, 15-31 agosto 1990 di questa rivista.
15. Shadfort M. F. e Crook P. R.: Study comparing nabumetone and ibuprofen in osteoarthritis of the knee. In Panayi G. S. Price J. D. e Rotman H. (Eds): Nabumetone, a Novel Anti-inflammatory. Royal Soc. Med. Congress and Symp. Series, 69, 187, 1985.
14. Patrono C. e Coll.: Prostaglandine e secrezione endocrina: effetti farmacologici e probabili ruoli. In Atti del XVI Congresso nazionale della Società Italiana di Endocrinologia, Bari 18-21 maggio 1976.
13. Muckle D. S. e Rotman H.: A report on study on the assessment of the effectiveness of nabumetone in the treatment of sport injuries by comparison with naproxen. In Panayi G. S., Price J. D. e Rotman H. (Eds): Royal Soc. Med. Congress and Symp. Series 69, 187, 1985.
12. Moccanda S. e Coll.: Prostaglandin, aspirin-like drugs and oedema of inflammation. *Nature* 246: 217, 1973.
11. Levine L. e Robinson D. R.: Inhibition of rheumatoid synovial prostaglandin biosynthesis by anti-inflammatory drugs. *Arthritis and Rheum.* 18: 407, 1975.
10. Lantera B. G. e Coll.: Evaluation of nabumetone in the treatment of active adult rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.* 83 (Suppl. 4B): 40, 1987.
9. Wis G. P. (Eds): The Role of Prostaglandins in Inflammation. Hand Huber Publishers, Bern, Stuttgart, Vienna 1976; pag. 108.
- Dott.ssa Valeria Riccieri, Via G. B. De Rossi, 20 - Roma
Dott. Antonio Spadaro, Via A. Sogliano, 84/B - Roma
Dott.ssa Annamaria Iagnocco, Via Cicerone, 24 - Latina