

Transdermal Drug Delivery

Con questo numero inizia il quinto anno di vita di *Trends in Medicine*: pochi avrebbero scommesso cinque anni fa su una nuova rivista medica, in un momento in cui testate consimili si trovavano ad affrontare difficoltà crescenti. Siamo felici di aver dato vita a questo “esperimento”, ed oggi la Rivista è apprezzata da oltre 7000 Specialisti in varie discipline mediche.

A partire da Aprile 2005 essa si arricchirà di una nuova sezione, quella relativa ad una specifica tecnologia farmaceutica che consente la somministrazione dei farmaci attraverso una via assolutamente innovativa, quella transdermica. Per oltre duemila anni la somministrazione dei farmaci è avvenuta quasi esclusivamente attraverso la via orale. Solo più recentemente si sono aggiunte la somministrazione per via intramuscolare o direttamente endovenosa.

A partire dalla fine degli anni '60 sono iniziate le prime sperimentazioni per valutare la possibilità di somministrare molecole già note attraverso vie alternative: obiettivo di queste ricerche era quello di migliorare la compliance del paziente e ridurre parte degli effetti collaterali. Sono così iniziati i primi studi clinici sulla somministrazione per via percutanea ed attraverso la mucosa nasale.

A cominciare dal prossimo numero ci occuperemo di una di queste due nuove vie, quella attraverso il derma. I primi studi di Transdermal Drug Delivery sono iniziati nel 1969 con la scopolamina, testata in studi clinici verso la metà degli anni '70 ed approvata in cerotto nel 1979 dalla Food and Drug Administration per il trattamento della vertigine da movimento. Due anni dopo fu approvato negli Stati Uniti il primo cerotto contenente nitroglicerina per il trattamento dei sinto-

Tabella 1. Principi attivi in formulazione transdermica oggi disponibili nella pratica clinica.

Molecola	Disponibilità (anno)	Dose rilasciata	Indicazione
Scopolamina	1979	1,0 mg/3gg	Vertigine da movimento
Nitroglicerina	1981	1,2-11,2 mg/1g	Angina
Fentanyl	1984	1,8-7,2 mg/3gg 25-100 mg/h	Dolore moderato-severo
18 β -estradiolo	1986	0,075-0,7 mg/3-7gg	Terapia estrogenica sostitutiva (ERT) in menopausa
Clonidina	1990	0,7-2,1 mg/7gg	Ipertensione arteriosa
Nicotina	1992	5-22 mg/16-24h	Cessazione del fumo
Testosterone Estradiolo+	1993	2,5-6 mg/1g	Ipogonadismo
Noretindrone	1998	0,57-1,2 mg/3-4gg	Terapia ormonale sostitutiva (HRT) in menopausa
Ossibutinina Etinilestradiolo+	2003	11,7-15,6 mg/3-4gg	Vescica neurogena
Norelgestromin	2003	1,19 mg/7gg	Contraccezione
Buprenorfina*	2003	35; 52,5; 70 μ g/h	Dolore moderato-severo
Testosterone**	2004	50 mg/1g	Ipogonadismo

*Approvazione Min. Sal. Italia; **Bustina contenente gel da applicare direttamente sulla cute.

mi anginosi. Questa data segna uno spartiacque, poichè definisce l'efficacia e la "maturità" di questa via di somministrazione in una condizione clinica, l'angina, impegnativa dal punto di vista terapeutico e gravata da elevato rischio di morte. Negli anni successivi si sono affermati cerotti per il trattamento di numerose altre patologie, molto spesso di tipo cronico (tabella 1).

Nel corso degli anni, oltre all'introduzione di nuove molecole è stata sviluppata una differente tecnologia, che ha portato dai primi cerotti a serbatoio a quelli attualmente in uso, nei quali il principio attivo è dissolto in una matrice dalla quale le molecole diffondono attraverso la cute in modo più omogeneo e costante. Ancora più recentemente è stata preparata una formulazione in gel incolore, contenente 50 mg di testosterone, da spalmare in una piccola zona di superficie cutanea per il trattamento dell'ipogonadismo maschile.

La principale caratteristica delle formulazioni transdermiche è quella di superare gli effetti avversi connessi al primo passaggio epatico. Per contro,

la limitazione più importante a questa via di somministrazione è costituita dalla massa molecolare e dalla lipofilità della molecola che deve attraversare la barriera cutanea: tutti i farmaci attualmente disponibili per via transdermica hanno massa molecolare <500 Dalton e devono essere moderatamente solubili nei grassi. La sfida dei prossimi anni sarà costituita dal rendere accessibile questa via anche a molecole di dimensioni maggiori e non necessariamente lipofile.

Nei prossimi numeri della rivista saranno di volta in volta pubblicate specifiche rassegne, ma speriamo anche di ricevere casi clinici ed articoli originali, sull'impiego delle più recenti formulazioni transdermiche (cerotto contraccettivo, testosterone, oppioidi, ecc). Si tratta di una branca della farmacologia destinata a svilupparsi sensibilmente nel corso dei prossimi anni e siamo certi che, come tutte le novità, sarà destinata ad aprire orizzonti inaspettati ma anche nuove problematiche. In questo senso, una informazione puntuale e rigorosa ci sembra assolutamente necessaria e siamo certi di fare cosa gradita ai nostri Lettori.

Paride Iannella