



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Austedo

Parere positivo per il trattamento della discinesia tardiva

Autore: Silvia Pelucchi

Revisore: Michela Campolo

Luglio 2025

Il 19 giugno 2025, il CHMP dell'EMA ha adottato un parere positivo raccomandando l'autorizzazione all'immissione in commercio di Austedo (deutetrabenazina), indicato per il trattamento della discinesia tardiva da moderata a grave negli adulti. Il farmaco, disponibile in compresse a rilascio prolungato, agisce come inibitore reversibile del trasportatore vescicolare delle monoamine di tipo 2 (VMAT2).

Descrizione del farmaco

Austedo (deutetrabenazina) è un medicinale indicato per il trattamento della discinesia tardiva da moderata a grave negli adulti. Appartiene alla classe dei farmaci per il sistema nervoso (ATC: N07XX16) e sarà disponibile in compresse a rilascio prolungato da 12, 24, 30, 36 e 48 mg. Il principio attivo agisce come inibitore reversibile del trasportatore vescicolare delle monoamine 2 (VMAT2), riducendo l'accumulo di monoamine (come dopamina, serotonina e noradrenalina) nelle vescicole sinaptiche. Ciò determina una diminuzione dei livelli di monoamine anche nelle aree cerebrali coinvolte nei disturbi del movimento.

Considerato il ruolo centrale dell'aumento dell'attività dopaminergica nella discinesia tardiva, la ricerca si è orientata verso lo sviluppo di farmaci in grado di modulare l'attività recettoriale senza bloccare direttamente i recettori. Vengono quindi utilizzati come target farmacologico i trasportatori vescicolari delle monoamine (VMAT), che sono proteine responsabili del trasporto delle monoamine all'interno delle vescicole sinaptiche nei neuroni monoaminergici. Nello specifico, l'isoforma VMAT2, a differenza di VMAT1, è espressa esclusivamente nel sistema nervoso centrale. La sua inibizione determina una riduzione dell'accumulo e del rilascio presinaptico delle monoamine, in particolare della dopamina, che, non essendo immagazzinata nelle vescicole, viene degradata nel citoplasma dall'enzima monoamino ossidasi (MAO), con conseguente riduzione della disponibilità dopaminergica. L'inibizione selettiva di VMAT2 risulta quindi preferibile, poiché gli inibitori non selettivi sono spesso associati a numerosi effetti collaterali periferici.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La discinesia tardiva è un disturbo del movimento caratterizzato da movimenti involontari, ripetitivi e spesso invalidanti, che interessano principalmente la zona oro-facciale come labbra, lingua e mascella, ma possono coinvolgere anche gli arti e la muscolatura posturale.

È frequentemente associata all'uso prolungato di farmaci che bloccano i recettori dopaminergici, in particolare antipsicotici e alcuni antiemetici. Si ritiene che l'esposizione cronica a questi farmaci induca un aumento compensatorio del numero di recettori della dopamina nei neuroni, determinando un'ipersensibilità che porta alla comparsa dei sintomi motori tipici della discinesia tardiva.

Le opzioni terapeutiche attualmente disponibili includono la riduzione del dosaggio, la sospensione o la sostituzione dell'antipsicotico con uno di seconda generazione. In questo contesto si inserisce l'impiego di farmaci inibitori selettivi del VMAT2, come la deutetrabenazina, che rappresentano un approccio farmacologico mirato a modulare la disponibilità dopaminergica presinaptica, offrendo un'opzione terapeutica specifica per il trattamento della discinesia tardiva.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

I dati di efficacia di Austedo (deutetrabenazina) per il trattamento della discinesia tardiva si basano su due studi clinici randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo. Questi studi hanno dimostrato un miglioramento significativo nella gravità dei movimenti involontari anomali, valutati mediante la scala *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS), dopo 12 settimane di trattamento rispetto al placebo.

Per quanto riguarda la sicurezza, Austedo è stato generalmente ben tollerato. Gli eventi avversi più comuni osservati sono stati sonnolenza, diarrea, secchezza delle fauci e affaticamento, con un'incidenza paragonabile al gruppo placebo. La frequenza di interruzione del trattamento a causa di eventi avversi è risultata bassa. Non sono emersi segnali rilevanti di alterazioni del peso corporeo o del profilo metabolico durante il periodo di osservazione clinica. L'uso di Austedo è quindi indicato per il trattamento della discinesia tardiva da moderata a grave negli adulti e la somministrazione e l'aggiustamento del dosaggio devono avvenire sotto la supervisione di un medico esperto in disturbi del movimento indotti da farmaci, al fine di garantire la massima efficacia e sicurezza del trattamento.

Nota: Il 4 luglio 2025, l'azienda titolare di Austedo ha richiesto un riesame del parere espresso dall'EMA nel giugno 2025. Una volta ricevute le motivazioni della richiesta, l'Agenzia riesaminerà il proprio parere ed emetterà una raccomandazione definitiva.

Bibliografia

1. Bashir HH, Jankovic J. Treatment of Tardive Dyskinesia. *Neurol Clin.* 2020 May;38(2):379-396. doi: 10.1016/j.ncl.2020.01.004
2. Anderson KE, Stamler D, Davis MD, Factor SA, Hauser RA, Isojärvi J, Jarskog LF, Jimenez-Shahed J, Kumar R, McEvoy JP, Ochudlo S, Ondo WG, Fernandez HH. Deutetrabenazine for treatment of involuntary movements in patients with tardive dyskinesia (AIM-TD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Psychiatry.* 2017 Aug;4(8):595-604. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30236-5
3. Fernandez HH, Factor SA, Hauser RA, Jimenez-Shahed J, Ondo WG, Jarskog LF, Meltzer HY, Woods SW, Bega D, LeDoux MS, Shprecher DR, Davis C, Davis MD, Stamler D, Anderson KE. Randomized controlled trial of deutetrabenazine for tardive dyskinesia: The ARM-TD study. *Neurology.* 2017 May 23;88(21):2003-2010. doi: 10.1212/WNL.0000000000003960
4. Ismail O, Albdour K, Jaber Y, Jaber K, Alsarar A. Efficacy and safety of different pharmacological interventions in the treatment of tardive dyskinesia: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2024 Oct;80(10):1471-1482. doi: 10.1007/s00228-024-03722-5. Epub 2024 Jul 6
5. [Austedo deutetrabenazine.](#)