

26. Agosto

a- **31** giorni dalla "truffa elettorale perfetta"

*I meccanismi della Costituzione democratica
sono costruiti per essere adoperati non dal gregge dei sudditi inerti,
ma dal popolo dei cittadini responsabili:
miracolo che solo una istruzione consapevole può compiere*
Piero Calamandrei.
Da Contro il privilegio dell'istruzione. 1946

Paxlovid ed io: l'esperienza di Passero Gastone

*Più che in ogni altra epoca storica,
l'umanità si trova a un bivio.
Una strada porta alla disperazione
e allo sconforto più assoluto.
L'altra alla totale estinzione.
Preghiamo il cielo che ci dia
la saggezza di fare la scelta esatta*
Woody Allen

Caro lettore di **versonondove**

Buon giorno sono Passero Gastone (uno dei tanti pazienti virtuali del prof. Tajana ma esisto nel mondo reale) quello che leggerai è realmente accaduto e sta ancora avvenendo.



*Da venerdì scorso ho iniziato a mostrare quelli che sembravano "sintomi respiratori primaverili", che continuavano a diventare ogni giorno sempre più "cattivi". Sabato, un test rapido è risultato negativo, ma col senno di poi ho realizzato che sono stato troppo apprensivo, infatti un test RT-PCR di lunedì è risultato **positivo per SARS-CoV-2** . Sono sopravvissuto per più di due anni senza essere infettato, ma adesso l'ultima variante mi ha raggiunto, e sembra che stia raggiungendo un sacco di persone, vaccinati compresi.*

Purtroppo l'irresponsabile diffusione degli auto-test rende impossibile conoscere la reale diffusione dell'infezione. Un buon indicatore sarebbe un controllo delle acque reflue (vedi baedeker), tutti si liberano dell'mRNA virale se sono infetti e tutti vanno in bagno, ma purtroppo questo dato non ci viene comunicato.

*Condizionato dal mio passato di professore di latino cunctatio est pessimus arbitrium (l'indecisione è la peggiore decisione) ho riflettuto per diverse ore se prendere **Paxlovid** e alla fine*

ho deciso di iniziare la terapia anche se [Wikipedia](#) mi diceva che non ci sono chiare evidenze dell'efficacia e della sicurezza per il suo uso in pazienti tri-vaccinati come me.

Il mio ragionamento era che una delle cose principali che avrei voluto evitare erano i "sequel" come entrare nel tunnel (peraltro scarsamente illuminato) del "long-COVID" e/o precipitare negli effetti sistemici dell'infezione.

Altri fattori sono che io non sono, infatti, il **proverbiale pollo primaverile**. All'inizio di quest'anno ho compiuto 60 anni, questo non vuol dire che sono tremendamente vecchio, ma nemmeno che sono il primo fiore di giovinezza.

Dopo una severa polmonite doppia di qualche anno fa, sono diventato piuttosto protettivo ed attento nei confronti del mio sistema respiratorio, i miei polmoni hanno subito dei danni che sono ancora facilmente visibili ai radiologi. A proposito della mia precedente polmonite batterica se non fosse stato per gli antibiotici di nuova generazione a quest'ora vedrei crescere l'erba dalla parte delle radici. Sono perfettamente consapevole che per qualsiasi intervento farmaceutico, ci sono i pro ma anche i contro.

Paxlovid è il nome generico per la combinazione dell'inibitore della proteasi Pfizer (Nirmaterlvir) e associato a Ritonavir. Il secondo farmaco, sebbene sia nato come inibitore della proteasi antivirale per la terapia dell'HIV, non fa assolutamente nulla contro il coronavirus di per sé.

[Wikipedia](#) mi dice anche che Ritonavir è un tremendo inibitore di uno dei principali enzimi metabolici nel fegato, (CYP3A4) e che, tuttavia, l'inibizione è necessaria per mantenere i livelli ematici del farmaco effettivo entro un intervallo utile. Se ho ben capito Ritonavir svolge la stessa funzione in altri cocktail antivirali, per l'HIV e per l'epatite C, poiché il CYP3A4 è un meccanismo di eliminazione comune.

Doc.Internet mi consiglia che "faresti meglio a controllare per assicurarti che non stai già assumendo farmaci che sono stati eliminati da quell'enzima, però, o ti ritroverai improvvisamente a prenderne molti di più".

Alcuni farmaci piuttosto comuni fanno parte di questa categoria e questo è uno dei motivi per cui il bugiardino di **Paxlovid** è lungo all'incirca quanto l'Ulisse di Joyce e riporta antimicotici, antidepressivi, anticoagulanti, analgesici, antipsicotici, bloccanti dei canali del calcio, inibitori dell'HMG-CoA reduttasi e altro ancora. Pertanto avrei dovuto eliminare molti di questi per i cinque giorni di **Paxlovid** e osservare tutto quello che sarebbe successo con la massima attenzione. Fortunatamente, gli antipertensivi che prendo giornalmente non sono nell'elenco.

La seconda considerazione riguarda ovviamente i potenziali "effetti collaterali" del farmaco stesso o dei due farmaci. Quelli individuati negli studi clinici e riportati sembrano essersi tradotti bene in ciò che viene riportato da un uso più ampio e vanno da fastidiosi (abbastanza comuni) a rari e potenzialmente gravi.

Poiché quanto descritto è applicabile praticamente a ogni singola prescrizione e farmaco da banco disponibile, quindi devi esaminare i dettagli. Si dice che un effetto collaterale comune sia un sapore metallico e posso confermarlo. Entro trenta minuti o un'ora dopo aver preso la mia prima dose, potevo sentire la sensazione come se le mie ghiandole salivari avessero iniziato a secernere acqua tonica diluita. È un effetto strano e non sceglierei di convivere per il resto della mia vita, ma non è una grande difficoltà poiché scompare quando il **Paxlovid** scompare.

Nella lista dei possibili effetti collaterali c'è anche la diarrea e, sebbene non l'ho sperimentata, conosco un mio conoscente che ha interrotto l'assunzione del farmaco proprio per questo motivo. L'effetto collaterale raro ma grave a cui prestare attenzione è il danno epatico. Sembrerebbe dovuto al Ritonavir, ed è un avvertimento comune a tutte le combinazioni di farmaci che lo utilizzano.

I segni di tossicità epatica acuta sono classici e quasi universali: ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi, dovuto alla bilirubina non eliminata dai tentativi del fegato di rielaborare i globuli rossi scomposti), prurito della pelle, mancanza di appetito, urine scure e dolore nell'addome superiore destro.

*Questa roba giustifica e consiglia un'interruzione immediata dell'assunzione del farmaco, ovviamente, ma la buona notizia è che questi casi quasi sempre si risolvono a causa dei meccanismi di autoriparazione del fegato... **ut iecur Promethei docet!***

Ovviamente di tutto questo, finora, non ho visto alcun segno di questo, ma generalmente non è possibile prevedere chi potrebbe mostrare tale epatotossicità, quindi caro lettore di versonondove devi tenerlo bene a mente

*Andare in giro a palparsi il fegato per vedere se fa male non è un metodo di monitoraggio produttivo, ma tra me e mia moglie dovremmo essere in grado di notare se inizio a cambiare colore. Intendiamoci, anche lei è positiva al Covid e ora sta prendendo anche **Paxlovid**, quindi dovrò assicurarmi che non stia ingiallendo insieme a me. Questa ad oggi è la situazione.*

Devo dire che da quando ho iniziato a prendere il farmaco, la mia tosse sembra essersi notevolmente calmata, anche se spesso mi domando quale sarebbe stato il decorso senza l'assunzione del farmaco.

*Mi basta un plausibile **post hoc ergo propter hoc** (dopo questo, quindi per questo) per farmi pensare che sia probabile un effetto reale. Ho intenzione di continuare la terapia di cinque giorni (tre pillole ogni mattina, tre ogni sera) vigilerò e annoterò qualsiasi cosa interessante da chiedere al mio medico; in particolare tutte le domande invase dal dottor Internet*

*Ovviamente sono scontento di essere stato catturato dal virus, ma sono contento di aver evitato le sue precedenti iterazioni e, fortunatamente, di essere arrivato al punto in cui c'è un antivirale che posso prendere. E per quel che può valere, **Paxlovid**, è un prezioso apporto psicologico. La maggior parte delle volte con le infezioni virali devi solo sdraiarti lì, bere liquidi e aspettare che finisca (e questo vale sia per quelle lievi che per quelle gravi, sfortunatamente). In fine sono molto contento (grazie al team di Pfizer) di aver potuto inserire una chiave inglese nel meccanismo di replicazione virale.*

Si vales bene est, ego valeo

Gastone Passero

Un anno fa... Baedeker/Replay del 26 agosto

Sta ripartendo "Solidarity" la più gigantesca sperimentazione anti COVID-19.

La determinazione di Novovax ci insegna che ci sono persone capaci di ricominciare infinite volte senza paura di sbagliare. José Saramago, premio Nobel per la letteratura riteneva che bisogna ritornare sui passi già dati, per ripeterli, e per tracciarvi a fianco nuovi cammini. Bisogna ricominciare il viaggio. Sempre. Il mantra potrebbe essere Non datemi un buon motivo per smettere, ma una valida ragione per ricominciare.

Il 5 agosto dopo mesi di stasi, sta finalmente ricominciando una altra grande avventura della ricerca, uno dei più grandi studi al mondo sui trattamenti per il COVID-19. Solidarity, uno studio globale condotto dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), che testerà tre nuovi farmaci in pazienti ospedalizzati con COVID-19: -il farmaco antitumorale imatinib -un anticorpo chiamato infliximab che viene utilizzato per trattare le malattie autoimmuni, -l'artesanato I farmaci sono stati già spediti in Finlandia, il primo paese ad avere tutte le approvazioni in atto, afferma John-Arne Røttingen dell'Istituto norvegese di sanità pubblica, che presiede il gruppo esecutivo dello studio. "Mi aspetto che i primi pazienti verranno probabilmente reclutati lì da un giorno all'altro", ma spera che altri paesi aderiranno a questa nuova avventura ribattezzata Solidarity Plus.

Precedenti e antefatto

Quando il processo originale SOLIDARITY è iniziato nel marzo 2020 era il primo tentativo di testare farmaci in dozzine di paesi contemporaneamente nel bel mezzo di una pandemia. Verso la fine dell'anno aveva emesso verdetti su quattro trattamenti che non avevano riportato nessun beneficio per poi "impantanarsi" nelle trattative con le aziende farmaceutiche e nei ritardi normativi. "È fantastico che SOLIDARITY-PLUS sia procedendo di nuovo con studi clinici randomizzati, poiché hanno già dato un contributo importante al nostro approccio terapeutico durante la pandemia", ribadisce Røttingen Mentre si sviluppavano i primi prototipi vaccinali solo due farmaci hanno dimostrato di ridurre la mortalità per COVID-19 nei pazienti ospedalizzati. Nel giugno 2020, lo studio Recovery una costola di SOLIDARITY, condotto nel Regno Unito, dimostrava che il desametasone uno steroide a basso costo, riduceva i decessi nella corte testata fino a un terzo. A febbraio, i ricercatori di Recovery annunciavano che il TOCILIZUMAB l'anticorpo monoclonale che blocca il recettore per l'interleuchina-6, riduceva la mortalità. Entrambi attenuavano in maniera significativa la risposta immunitaria nei pazienti gravemente malati. Questi farmaci prendono di mira il sistema immunitario piuttosto che il virus stesso. Nei pazienti gravemente malati inclusi in SOLIDARITY, il loro utilizzo è probabilmente tardivo. Gli antivirali funzionano egregiamente (ad esempio i monoclonali verso SARS-CoV-2) se somministrati prima che si sviluppi una malattia grave. Il dato che il desametasone interferisca con la risposta e il tocilizumab chiuda potentemente un percorso particolare, non esclude che ci siano altri percorsi che possiamo bloccare e forse fare la differenza.

Attualmente SOLIDARITY-PLUS punta su

L'imatinib, un farmaco orale usato per trattare alcune leucemie e tipi di cancro, può anche rivestirsi l'epitelio gli alveoli, dove l'ossigeno passa dai polmoni al sangue. Uno studio controllato con placebo su 400 pazienti COVID-19 ospedalizzati nei Paesi Bassi, pubblicato a giugno, ha mostrato che i pazienti che assumevano il farmaco trascorrevano meno tempo sui ventilatori e avevano meno probabilità di morire. affermazione non statisticamente significativa, i dati sono stati abbastanza incoraggianti da stimolare studi più ampi.

Infliximab è un anticorpo somministrato come singola infusione che blocca il fattore di necrosi tumorale alfa, una molecola di segnalazione fondamentale nel sistema immunitario, ed è usato per trattare malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide e la malattia infiammatoria intestinale. Alcuni dati osservativi di vaste pazienti di pazienti suggeriscono che il farmaco può anche proteggere dal COVID-19

Artesunato, un derivato iniettato dell'artemisinina (un potente killer dei parassiti della malaria), ha anche mostrato una certa attività antivirale negli studi di laboratorio di SARS-CoV-2. Il farmaco sembra ridurre l'infiammazione e contrastare i segnali che attraggono le cellule immunitarie nei tessuti. Ciò potrebbe fermare le reazioni immunitarie che danneggiano i polmoni in caso di COVID19 grave. Il comitato di esperti indipendenti che ha scelto i tre nuovi farmaci ha constatato che c'è una forte volontà di lavorare al di fuori del sistema convenzionale e la necessità di accelerare i processi per avere presidi rapidi adatti alle emergenze .

Il vero fine di SOLIDARITY-PLUS è....

(Per continuare vai all'originale)

Tutto quello che dovrebbero sapere i prossimi governanti

Le sei letture consigliate (indispensabili), ma che non leggeranno...



Dal cambiamento climatico alla guerra nucleare, alle pandemie ingegnerizzate, all'intelligenza artificiale incontrollata e ad altre tecnologie distruttive non ancora previste, un numero preoccupante di rischi cospira per minacciare la fine dell'umanità.

Mentre le società affrontano il "potenziale oblio", quali passi devono intraprendere i governi per garantire che l'umanità abbia un futuro e per renderlo un futuro che valga la pena di avere

Affrontare la sfida ci vorrà audacia e immaginazione. Enormi trasformazioni economiche, sociali e politiche restano possibili e necessarie.

Scorrendo i nomi dei "auto candidati" alla prossima "competizione elettorale" dubito che tutto questo possa realizzarsi.

Se agiamo con saggezza, il prossimo secolo sarà definito dal riconoscimento di ciò che dobbiamo al futuro, e i nipoti dei nostri nipoti ci guarderanno con gratitudine e orgoglio.

Se sbagliamo, potrebbero non vedere mai la luce del giorno

LETTURE CONSIGLIATE

Acquistabili immediatamente in rete

Perché non riusciamo a prevedere e contenere le catastrofi

Elke U. Weber

Il modo giusto di pensare al futuro

J. Peter Scoblic e Philip E. Tetlock

Imparare dal fallimento del COVID-19: prima che arrivi il prossimo focolaio

Michael T. Osterholm e Mark Olshaker

Il ritorno del giorno del giudizio

Ernest J. Moniz e Sam Nunn

La pericolosa fase successiva del cambiamento climatico

Michael Oppenheimer

Sopravvivere all'era del rischio catastrofico

William MacAskill

Sarà fruibile nei prossimi giorni direttamente su [versonondove](#)