

ReA

REAZIONI

bollettino di farmacovigilanza dell'AIFA

In questo numero:

Le importanti limitazioni all'uso della **nimesulide**

I farmaci in gioco nella **porpora trombocitopenica immune**

Gli effetti negativi del **litio** sulla funzione renale

Nimesulide: trattamento solo di seconda linea

La nimesulide va usata solo come trattamento di seconda linea, alle dosi minime efficaci e per periodi brevi. Queste sono le importanti raccomandazioni dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) per ridurre il rischio di danno epatico.

Già nel settembre 2007, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA, a seguito dei casi di insufficienza epatica grave, alcuni dei quali fatali, segnalati in Irlanda (dove il farmaco è stato ritirato dal commercio), aveva analizzato i dati disponibili concludendo che il rapporto rischio/beneficio rimaneva favorevole ma che per limitare il rischio di danno epatico occorreva aggiornare le informazioni sul prodotto (Riassunto delle caratteristiche del prodotto e Foglio illustrativo) per introdurre delle limitazioni d'uso e informare gli operatori sanitari.

Il parere del CHMP è stato confermato a ottobre 2009 dalla Commissione Europea (CE).

Tali importanti informazioni sono state comunicate agli operatori sanitari tramite l'invio di una *Nota Informativa Importante* e le decisioni della CE sono in fase di implementazione nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel Foglio illustrativo.

In pratica

Il nuovo Riassunto delle caratteristiche del prodotto comprende questi punti chiave che il medico deve avere ben presenti:

Indicazioni terapeutiche:

- Nimesulide deve essere prescritto solo come trattamento di seconda linea.
- La decisione di prescrivere nimesulide deve essere basata su una valutazione dei rischi complessivi del singolo paziente.

Posologia e modo di somministrazione:

- Per ridurre gli effetti indesiderati, deve essere usata la dose minima efficace per il minor tempo possibile.
- La durata massima di un ciclo di trattamento con nimesulide è di 15 giorni.

Controindicazioni:

- Esposizione concomitante ad altre sostanze potenzialmente epatotossiche.
- Alcolismo e dipendenza da droghe.
- Pazienti con febbre e/o sintomi similinfluenzali.

Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso:

la sezione è stata aggiornata per ricordare agli operatori sanitari che il trattamento deve essere interrotto nei pazienti che manifestano febbre e/o sintomi similinfluenzali.

Per saperne di più

La [Nota informativa importante](#) dell'AIFA

Vaccini, farmaci e porpora trombocitopenica immune

La porpora trombocitopenica acuta immune è una malattia immunomediata caratterizzata dalla riduzione della conta piastrinica e, nelle forme più gravi, dalla comparsa di sanguinamenti. I farmaci più spesso associati ad essa sono gli antibiotici, i FANS, il paracetamolo e i mucolitici.

Nell'ambito di uno studio coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità sono stati studiati i bambini ricoverati in Pronto soccorso con una delle seguenti condizioni: piastrinopenia, disturbi neurologici acuti, vasculite, lesioni gastroenteriche. Al momento del ricovero il medico doveva indagare sull'uso di farmaci nelle tre settimane precedenti e sull'eventuale somministrazione di un vaccino nelle sei settimane precedenti. I casi erano i soggetti con la porpora trombocitopenica autoimmune, i controlli erano i pazienti con lesioni gastroenteriche o neurologiche acute.

Dal 1999 al 2007 sono stati raccolti 387 casi di trombocitopenia e 1.924 controlli. Nella maggior parte dei casi il deficit di piastrine non era tale da causare sanguinamenti gravi. Dopo l'aggiustamento per i fattori di confondimento, risultavano associati a un aumentato rischio di trombocitopenia gli antibiotici (odds ratio 2,4, limiti di confidenza da 1,8 a 3,1) i mucolitici (odds ratio 1,9, limiti di confidenza al 95% da 1,2 a 2,9), i FANS (odds ratio 1,5, limiti di confidenza al 95% da 1,0 a 2,1) e il paracetamolo (odds ratio 1,5, limiti di confidenza al 95% da 1,2 a 2,0) e il vaccino contro morbillo, parotite e rosolia (odds ratio 2,4, limiti di confidenza al 95% da 1,2 a 4,7).

In pratica

L'evenienza di una trombocitopenia associata all'assunzione di farmaci nel bambino non è frequente. Più spesso in gioco ci sono gli antibiotici, gli antinfiammatori e i mucolitici, mentre tra i vaccini l'unica associazione è con il vaccino trivalente.

La cautela nell'uso dei farmaci in età pediatrica è sempre d'obbligo anche nei soggetti con una patologia acuta in Pronto soccorso.

Bibliografia

Bertuola F, Morando C, et al. Association between drug and vaccine use and acute immune thrombocytopenia in childhood. *Drug Saf* 2010;33:65-72.

Insufficienza renale per le terapie protratte con litio

L'uso continuato del litio può accompagnarsi a un'insufficienza renale che può portare alla dialisi.

L'azione negativa sul rene del farmaco è nota, meno la frequenza dei casi di insufficienza renale in fase avanzata dopo l'uso della terapia specie nei soggetti con disturbo bipolare. In due regioni della Svezia su un totale di 2,7 milioni di abitanti (pari al 30% della

popolazione nazionale) alcuni psichiatri e nefrologi di Goteborg hanno identificato 3.369 soggetti trattati con litio. Diciotto di questi avevano una nefropatia in fase terminale, con un aumento di 6 volte, rispetto alla popolazione generale, di dover ricorrere alla dialisi. Il fattore maggiormente associato alla forma renale terminale era la durata della terapia pregressa con litio (durata media della terapia 23 anni). In 10 pazienti con insufficienza renale terminale la terapia era stata condotta per molti anni e quindi sospesa da almeno un decennio. La prevalenza di malattia renale cronica (definita come una creatininemia >150 micromol/l) era dell'1,2% nei soggetti trattati con litio.

In pratica

La terapia prolungata con litio si associa a un deterioramento della funzione renale che in alcuni casi, anche se non frequenti, arriva alla fase terminale con necessità di trattamento dialitico.

Una ridotta funzionalità renale è comunque un evento frequente nei soggetti in terapia con litio, per questo il consiglio è di seguire periodici controlli della funzionalità renale, evitando l'associazione con altri farmaci nefrotossici noti.

Bibliografia

Bendz H, Schon S, et al. Renal failure occurs in chronic lithium treatment but is uncommon. *Kidney International* 2010;77:219-24.