



REAZIONI

bollettino di farmacovigilanza dell'AIFA

In questo numero:

Interazione negativa tra [reboxetina](#) e tamoxifene

[Bevacizumab](#): reazioni anafilattiche e anafilattoidi

[Farmaci cardiologici](#) e reazioni avverse in Unità coronarica

Niente reboxetina con il tamoxifene

Nelle donne depresse in trattamento con tamoxifene per un cancro della mammella non bisogna usare la paroxetina o altri inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) perché interferiscono con l'azione del tamoxifene e ne limitano l'efficacia.

Uno studio di popolazione è stato condotto in Ontario, in Canada, su 2.430 donne ultrasessantacinquenni in trattamento con tamoxifene e in contemporanea con un inibitore della ricaptazione della serotonina tra il 1993 e il 2005. L'obiettivo era valutare se la prescrizione dell'antidepressivo si associasse a un aumento della mortalità da cancro. L'ipotesi si basa su prove forti legate al meccanismo di bioattivazione del tamoxifene che avviene a opera del citocromo P450 e in particolare del suo isoenzima 2D6 (CYP2D6). Poiché gli inibitori della ricaptazione della serotonina inibiscono, in vario grado, il CYP2D6, i ricercatori hanno voluto vedere se a questa azione negativa corrispondesse anche un peggioramento della prognosi delle donne trattate.

Durante un follow up medio di poco più di due anni è morto il 15,4% delle donne in esame. Dopo aggiustamento per l'età, la durata del trattamento con tamoxifene e altri fattori di confondimento, si è correlata la durata della terapia concomitante con paroxetina e il rischio di morte da cancro della mammella: un aumento del 25% del tempo di terapia concomitante si associava a un aumento della mortalità del 24%; un aumento del 50% del tempo di terapia concomitante si associava a un aumento della mortalità del 54% e un aumento del 75% del tempo di terapia concomitante si associava a un aumento della mortalità del 91% ($p < 0,05$ per tutti i confronti). Non si osservava invece alcuna relazione di questo tipo con l'uso di altri antidepressivi non SSRI.

Secondo gli autori l'uso della paroxetina per il 41% del tempo di trattamento con tamoxifene causerebbe una morte in più per cancro della mammella entro cinque anni dall'interruzione del trattamento con tamoxifene ogni circa 20 donne così trattate.

In pratica

Tutti gli inibitori della ricaptazione della serotonina inibiscono il CYP2D6, ma la paroxetina in particolare porta a una perdita irreversibile della funzione enzimatica finché non viene sintetizzato nuovo enzima. Nelle donne in trattamento con tamoxifene e depresse non bisogna ricorrere agli SSRI ma ai farmaci tradizionali onde evitare interferenze con l'azione del tamoxifene, la cui efficacia può essere ridotta o addirittura azzerata.

Bibliografia

Kelly C, Juurlink, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *Brit Med J* 2010;340:c693.

Reazioni di ipersensibilità al bevacizumab

Sono state modificate le informazioni di sicurezza relative all'uso di bevacizumab (Avastin®), come spiega una Nota informativa importante dell'AIFA. La somministrazione del farmaco può infatti associarsi a importanti reazioni di ipersensibilità e da infusione. Il farmaco antineoplastico è stato somministrato a oggi a oltre 500.000 pazienti e nella banca dati dell'azienda produttrice sono state registrate 273 segnalazioni di casi di ipersensibilità. In tutti il bevacizumab era stato usato insieme a uno schema di chemioterapia che rendeva più difficile la valutazione del nesso causale, tuttavia ci sono stati 7 casi di *rechallenge* positivo. Negli studi i soggetti trattati con bevacizumab e chemioterapia avevano inoltre più spesso reazioni anafilattiche o anafilattoidi rispetto ai pazienti trattati con sola chemioterapia. L'incidenza di tali reazioni è stata definita comune (fino al 5% dei pazienti trattati con bevacizumab) ma grave solo nello 0,2% dei casi. A fronte di questi dati è stato modificato il Riassunto delle caratteristiche del prodotto Avastin®, per quanto riguarda avvertenze speciali, precauzioni d'impiego ed effetti indesiderati.

In pratica

- I pazienti trattati con bevacizumab devono essere attentamente controllati durante e dopo l'infusione
- La premedicazione sistematica non è giustificata.
- In caso di comparsa di reazioni avverse l'infusione deve essere sospesa immediatamente e deve essere intrapreso un adeguato trattamento medico
- La decisione di ritrattare i pazienti è basata su scelte individuali. In caso di reazione avversa grave il farmaco non va risomministrato, in caso di reazione avversa lieve o moderata occorre fare un bilancio rischi-benefici.

Per saperne di più

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

Le reazioni avverse in Unità coronarica

Uno studio iraniano condotto in due unità coronariche della capitale Teheran ha per la prima volta indagato le reazioni avverse da farmaci cardiologici nei pazienti ricoverati, trovando che sono frequenti e in un certo numero di casi prevenibili.

Sono stati oggetto dello studio i 677 pazienti ricoverati in 8 mesi in unità coronarica e trattati con almeno un farmaco cardiovascolare.

Si sono verificate in tutto 189 reazioni avverse, il 22,2% delle quali catalogate come gravi. Il farmaco con il maggior tasso di segnalazioni era la streptochinasi (59,3% dei trattati) seguito da amiodarone (38,7%), dobutamina (20,0%) e lovastatina (11,1%). Nel 6,9% dei

casi si trattava di reazioni avverse prevenibili. Nell'analisi multivariata i fattori che si associavano a un maggior rischio di reazioni avverse erano il peso corporeo (quanto più basso era e quanto più frequenti erano gli eventi avversi), l'abitudine al fumo e la presenza di comorbidità (odds ratio 8,72, limiti di confidenza al 95% da 1,53 a 49,52).

Nella maggior parte dei casi il trattamento della reazione avversa è stato sintomatico (58%) ma nel 25% dei casi è stata necessaria l'interruzione del trattamento.

In pratica

In unità coronarica i farmaci usati hanno un'alta efficacia ma anche molti effetti collaterali. Soprattutto con certi farmaci e con pazienti più a rischio (anziani, con più malattie, fumatori etc) occorre prestare particolare attenzione agli eventi avversi, riconoscendoli come tali e non riconducendoli alla malattia di base.

Bibliografia

Mohebbi N, Shalviri G, et al. Adverse drug reactions induced by cardiovascular drugs in cardiovascular care unit patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;DOI:10.1002/pds.1916.