



Necrosi epatica massiva da telitromicina

Data 25 gennaio 2006
Categoria professione

L'FDA informa di aver ricevuto 3 segnalazioni di epatotossicità grave da telitromicina e sta valutando i provvedimenti da prendere.

La telitromicina è un antibiotico ad ampio spettro che appartiene alla classe dei ketolidi (1), farmaci impiegati nel trattamento dei patogeni del tratto respiratorio resistenti ai macrolidi. Lo spettro di attività include patogeni quali gli pneumococchi resistenti all'eritromicina ed alla penicillina. La telitromicina è attiva contro i batteri intracellulari e atipici. La telitromicina viene metabolizzata dal citocromo P450, in particolare dal CYP3A4, di cui è un inibitore competitivo e pertanto presenta numerose interazioni con farmaci metabolizzati dallo stesso isoenzima. Di particolare importanza gli effetti della concomitante assunzione con warfarin in quanto pur non essendo citate interazioni in scheda tecnica sono stati segnalati, in modo particolare in Canada, numerosi casi di alterazione dell'INR probabilmente anche per soppressione della flora intestinale produttrice di vit. K.

Il Ministero della Salute ha pubblicato in data 23 Aprile 2003 delle "Note informative importanti" relative al trattamento con telitromicina in pazienti affetti da miastenia grave e al possibile aggravamento di tale patologia. La sintomatologia si manifesterebbe entro poche ore dalla somministrazione di telitromicina, con esacerbazione della debolezza muscolare, dispnea o grave insufficienza respiratoria. Oltre a questi problemi sono stati recentemente segnalati alla FDA 3 casi di epatotossicità da telitromicina(2,3). Nei casi segnalati, i pazienti hanno sviluppato ittero e la funzionalità epatica risultava alterata. Un paziente è guarito, uno è stato sottoposto a trapianto ed uno è morto. Nel caso degli ultimi due pazienti, il fegato esaminato in laboratorio mostrava necrosi tissutale massiva. I due pazienti erano bevitori di alcool. Tutti e 3 i pazienti in precedenza erano in buona salute e non stavano utilizzando altri farmaci da prescrizione. Durante i trial clinici pre-marketing, compresi un ampio studio di safety e dati provenienti da altri Paesi, l'insorgenza di problemi epatici è risultata rara e di solito a carattere reversibile. In base ai dati dei trial pre-marketing il rischio di epatopatia associata a telitromicina risulta simile agli altri antibiotici già in commercio ed il foglietto illustrativo del farmaco riporta la possibile insorgenza di eventi avversi a livello epatico.

Fonte:

1) www.farmacovigilanza.org

2) Ann Int Med 21 2006; 144 Issue 6

3) <http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/telithromycin.htm> target="_blank">FDA Public Health Advisory