FANS e SSRI moltiplicano rischio di sanguinamento G-I

Data 01 ottobre 2008
Categoria gastroenterologia

L'uso degli SSRI, da soli o in associazione con FANS, aumenta in modo sostanziale il rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore.

Il rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore associato all'uso di SSRI è documentato da evidenze progressivamente crescenti. In particolare JD Lewis et al. (Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008; 10)dimostrano che la terapia con SSRI è associata ad un aumento del rischio di ospedalizzazione per sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore e che l'entità del rischio risulta comparabile a quello indotto da FANS; l'uso concomitante di SSRI e FANS ad alto dosaggio aumenta ulteriormente il rischio. D'altra parte, l'effetto additivo di FANS e SSRI trova nei meccanismi d'azione di questi farmaci un eccellente substrato biologico: gli SSRI possono depletare la serotonina piastrinica (un importante fattore proaggregante) in pazienti a rischio di sanguinamento gastrointestinale, come quelli trattati con FANS.

Nello stesso contesto si inserisce questo studio di Loke et al., una teleo-analisi con tre obiettivi specifici: quantificare, in modo sistematico, il rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore associato all'uso di SSRI; descrivere la dose, il tempo e il profilo di suscettibilità a questo effetto; infine, valutare la possibilità di interazione tra SSRI e FANS nell'indurre sanguinamento del tratto gastrointestinale. L'esigenza di tale studio nasce dall'assenza, nei foglietti illustrativi di sertralina, escitalopram e fluvoxamina, di una specifica indicazione sul rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore in seguito all'associazione con FANS; solo per la paroxetina, l'FDA riporta questa specifica avvertenza. Inoltre, il rischio di sanguinamento gastrointestinale è riportato solo per paroxetina (molto raro) e citalopram (raro).

È stata realizzata ad aprile 2007 una revisione degli articoli, senza restrizioni di lingua, utilizzando PubMED, il Science Citation Index e il registro dei trial; inoltre, sono state prese in considerazione le segnalazioni spontanee al Canadian Adverse Events Database (CADRMP) e al US FDA Adverse Event Reporting System (FDA AERS).

Sono stati identificati 1 studio di coorte e 3 studi caso-controllo, che valutavano il sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore associato all'uso di SSRI e FANS, per un totale di 153.000 pazienti.
L'OR totale per il sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore indotto da SSRI era 2,36 (95% CI, 1,44-3,85; p=0,0006), ed aumentava a 6,33 (95% CI, 3,40-11,8; p<0,00001) con il concomitante uso di FANS. L'OR calcolato per l'uso dei soli FANS risultava di 3,16 (95% CI, 2,40-4,18; p<0,00001).
Nei pazienti di età >50 anni senza alcun fattore di rischio per sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore, il Number-Needed-to-Harm (NNH) per anno era 411 per gli SSRI da soli e 106 per l'associazione SSRI e FANS.
Le segnalazioni spontanee di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore al CADRMP e al FDA AERS sono state complessivamente 101, il 38% delle quali in pazienti con età < 60 anni. 68 pazienti assumevano FANS, e di questi 23 assumevano coxib. Il più comune antiaggregante piastrinico era l'aspirina (31/101); 11 pazienti assumevano anticoagulanti. Solo 20 segnalazioni erano relative all'uso di SSRI da soli. I sanguinamenti del tratto gastrointestinale superiore si sono verificati in media dopo 25 settimane di trattamento con SSRI.

I risultati ottenuti indicano che l'uso degli SSRI, da soli o in associazione con FANS, aumenta in modo sostanziale il rischio di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore.
Gli autori sottolineano che uno dei limiti dello studio è l'impossibilità di ottenere dati per valutare le potenziali differenze tra le diverse combinazioni.

Lo studio enfatizza l'importanza di raccogliere una dettagliata anamnesi gastrointestinale e di limitare l'uso degli SSRI a pazienti che siano a basso rischio di emorragia gastrointestinale. Ne deriva che:
- i medici, all'atto della prescrizione degli SSRI, dovrebbero tenere in considerazione i potenziali fattori di rischio per sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore, valutando strategie alternative in pazienti ad alto rischio, o con storia di sanguinamento del tratto gastrointestinale superiore;
- i pazienti che usano sia SSRI che FANS, dovrebbero essere avvisati di interrompere l'assunzione di FANS e, se possibile, di intraprendere un trattamento con inibitori della pompa protonica o di passare ad un altro antidepressivo;
- le autorità regolatorie dovrebbero revisionare i foglietti illustrativi degli SSRI al fine di evidenziare questi rischi ed in particolar modo le interazioni con i FANS.

Fonte: Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 31-40.

Dottoressa Arianna Carolina Rosa

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 21/11/2026 alle ore 4:16 | Pagina 1 di 2

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]