Polimiosite e miopatie effetti avversi della classe dei PPI

Data 14 febbraio 2007
Categoria gastroenterologia

Vari tipi di miopatia inclusa la polimiosite possono manifestarsi nei pazienti sottoposti a terapie con inibitori della pompa protonica.

Alcuni studi post marketing indicano che vari tipi di miopatia inclusa la polimiosite possono manifestarsi nei pazienti sottoposti a terapie con inibitori della pompa protonica (PPI).
Uno studio ha esaminato i case report riferiti ai disturbi muscolari associati all'uso di PPI segnalati nel WHO Adverse Drug Reaction (ADR) Database (VigiBase) e nella letteratura internazionale.
Le segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse da farmaci (ADR) vengono inviate al WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, Uppsala Monitoring Centre (UMC) in Svezia, da 79 centri nazionali di monitoraggio delle ADR sparsi in tutto il mondo. Il database raccoglie 3,500,000 casi e rappresenta pertanto l'unica fonte internazionale di informazioni sulle reazioni avverse ai farmaci. Nel marzo del 2005, è stata effettuata nel Vigabase (il database sulle ADR dell'OMS) una ricerca atta ad identificare i case report dei PPI omeprazolo, pantoprazolo, lansoprazolo, esomeprazolo e rabeprazolo.
In aggiunta alle 292 segnalazioni spontanee incluse in questa analisi, vi sono state 868 segnalazioni di mialgia che non sono state analizzate durante lo studio a causa della natura non specifica della reazione avversa segnalata.
Miopatia
Raramente le miopatie si possono manifestare in associazione all'uso di PPI. In un terzo dei casi il PPI è risultato l'unico farmaco assunto dal paziente.
Nella maggior parte dei casi è stato osservato un miglioramento dopo la sospensione della terapia con il PPI ed una ricomparsa della miopatia al momento in cui il farmaco veniva nuovamente somministrato. La miopatia sembra essere un effetto di classe.
Polimiosite
La polimiosite, è stata riportata con una frequenza significativa in associazione con i PPI. In circa il 45% i sintomi, che possono essere insidiosi, si sono sviluppati durante i primi tre mesi di trattamento.
Rabdomiolisi
La rabdomiolisi è stata osservata abbastanza comunemente in associazione ai PPI. Non è chiaro ancora l'effettivo ruolo causale poiché molti casi erano trattati anche con farmaci quali statine o macrolidi
Interazioni
Le statine vengono solitamente metabolizzate da parte dell'isoforma CYP3A4 del citocromo P450. L'omeprazolo ed altri PPI inibiscono gli enzimi del citocromo P450, inclusi il CYP2C19 ed CYP3A4
Se i PPI vengono assunti assieme alle statine, l'inibizione del metabolismo di queste ultime può portare all'insorgenza di reazioni avverse dose dipendenti, inclusa la miopatia, per incremento dei livelli plasmatici della statina. Sono stati riportati incrementi dei livelli plasmatici di lansoprazolo per interazione con la claritromicina. Un'interazione simile è stata osservata con l'omeprazolo, ma non con il pantoprazolo.
GlicoproteinaP
Le glicoproteine P sono coinvolte nel ritrasporto di numerosi farmaci nell'intestino. La loro inibizione può aumentare la biodisponibilità di un PPI e/o di una statina con conseguente incremento della probabilità di insorgenza anche di miopatia.

Fonti:
1) Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 473-9
2) Alessandro Oteri: La polimiosite ed altri tipi di miopatia possono essere effetti avversi di classe indotti dagli inibitori della pompa protonica? accessed at www.farmacovilanza.org on 7/10/06.