Tossicità neurologica nei bambini giapponesi trattati con oseltamivir

Data 23 dicembre 2005
Categoria pediatria

Casi di gravi reazioni neuropsichiatriche sono state riportate nei bambini giapponesi trattati con Oseltamivir per l'influenza.

Oseltamivir è stato recentemente approvato dall'FDA (Food and Drug Administration) nel trattamento dell'influenza A e B, non complicata, anche nei pazienti di età superiore ad un anno. Nel corso di studi clinici con oseltamivir nei bambini non sono stati osservati gravi effetti indesiderati. In un report del Pediatric Advisory Committee in cui sono stati discussi i profili di sicurezza di alcune molecole nell'ambito pediatrico, come vuole il BPCA (Best Pharmaceuticals for Children Act), sono stati riportati casi di reazioni avverse associate all'uso di Oseltamivir nei bambini. Questi effetti indesiderati sono di tipo neuropsichico come delirio, allucinazioni, confusione, comportamento anormale, convulsioni ed encefalite. Questi eventi si riferivano quasi interamente a bambini giapponesi che hanno ricevuto oseltamivir secondo le linee guida di trattamento giapponesi. In 12 pazienti pediatrici l'esito è stato fatale. In molti di questi casi, una relazione tra impiego oseltamivir e morte era difficile da valutare a causa dell'assunzione di altri farmaci, della presenza di altre patologie e/o per la mancanza di approfondite informazioni nella segnalazione. Sono state riportate anche gravi reazioni cutanee in alcuni pazienti pediatrici. Questi eventi non hanno riguardato solo i bambini giapponesi ma anche gli adulti. Le segnalazioni di reazioni avverse neuropsichiatriche e di morte sono pervenute quasi interamente dal Giappone. L'FDA ha pertanto richiesto ulteriori informazioni alla società produttrice Hoffman-La Roche, e al Ministero della Salute giapponese. Questi dati di tossicità emersi dall'impiego in Giappone di oseltamivir possono trovare diverse motivazioni:
1) i giapponesi possono metabolizzare oseltamivir in modo diverso rispetto ad altre razze
2) gli eventi neuropsichiatrici possono essere una conseguenza dell'influenza
A tal proposito sono stati descritti diversi casi di encefalite o di encefalopatia associata all'influenza e le segnalazioni sono provenute principalmente dal Giappone. La febbre aveva un esordio rapido con comparsa di convulsioni e di alterazione dei livelli di coscienza, e progressione a coma entro pochi giorni dall'insorgenza dei sintomi influenzali. La sindrome portava spesso a morte, o comportava significative sequele neurologiche.
3) la più alta incidenza di effetti indesiderati in Giappone può essere spiegata dal maggior consumo del farmaco
Alcuni degli effetti indesiderati evidenziati in Giappone potrebbero anche essere osservati nella popolazione americana ed europea se l'uso del farmaco aumentasse in modo sostanziale.
4) La maggiore segnalazione di eventi avversi gravi da parte del Giappone potrebbe essere dovuta ad un diverso sistema di farmacovigilanza
Quando oseltamivir fu approvato nella profilassi dell'influenza in Giappone, Roche e Chugai Pharmaceutical sollecitarono i medici a segnalare reazioni avverse dopo assunzione del farmaco.
Per il Comitato dell'FDA è difficile valutare la relazione tra oseltamivir e le morti dei bambini avvenute in Giappone. I bambini di età inferiore ai 2 anni e gli anziani presentano una maggiore incidenza di morte associata all'influenza rispetto ai gruppi di altre età. Negli USA, le morti per influenza nei bambini non erano, fino alla stagione influenzale 2004-2005, tra gli eventi che dovevano essere segnalati al Dipartimento di Salute Pubblica e ai CDC (Centers for Disease Control and Prevention.

Fonte: FDA Pediatric Advisory Committee 18 novembre, 2005