Telitromicina: ora in USA indicata per la sola polmonite

Data 15 febbraio 2007
Categoria professione

La Food and Drug Administration (FDA) ha annunciato la restrizione delle indicazioni approvate per l'uso della telithromicina alla sola polmonite acquisita in comunità.

Originariamente le indicazioni approvate negli USA per la telitromicina erano: sinusite batterica acuta, riesacerbazioni della bronchite cronica e polmonite acquisità in comunità. Un'esame del rapporto rischio beneficio secondo la FDA non giustifica più la persistenza delle tre indicazioni, ma della sola polmonite acquisita in comunità di entità moderata severa.

Inoltra la FDA ha imposto un avviso con riquadro (il massimo grado di attenzione) che ricorda che il farmaco è controindicato nella miastenia gravis.
LA FDA ha inoltre obbligato la ditta produttrice a predisporre una guida per il paziente che lo informi sui rischi connessi all'uso del farmaco e sulle modalità per ridurli e tale guida dovrà essere rilasciata al paziente in occasione di ogni prescrizione. Altri avvisi riguardano specifici eventi avversi che includono disturbi visivi e perdita di coscienza. Gli avvisi concernenti la tossicità epatica erano già stati inseriti in USA nel Giugno 2006.

Fonte: http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/telithromycin/default.htm

Commento di Luca Puccetti

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. La telitromicina è attiva contro i batteri intracellulari ed atipici e 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 concomitamnte 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) dei quali uno 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 sottoposti a prescrizione medica. 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 Italia attualmente la telitromicina ha le seguenti indicazioni:
In pazienti di 18 anni e più:
polmonite contratta in comunità, di grado lieve o moderato
esacerbazione acuta di bronchite cronica,
sinusiteacuta
tonsillite/faringite, provocata da beta-streptococchi di gruppo A, come alternativa agli antibiotici beta-lattamici, quando non siano adeguati.
In pazienti di 12-18 anni:
tonsillite/faringite, provocata da beta-streptococchi di gruppo A, come alternativa agli antibiotici beta-lattamici, quando non siano adeguati.
Negli Stati Uniti l'approvazione della telitromicina è avvenuta nel 2004. Secondo il Wall Street journal, nel 2000 l’FDA aveva richiesto alla società farmaceutica produttrice ulteriori dati di sicurezza prima di approvare l’antibiotico. Era stato pertanto organizzato lo studio 3014, arruolando più di 24.000 pazienti. Sempre secondo il Wall Street Journal, un’inchiesta dell’FDA concluse che erano state commesse delle irregolarità gravi da parte di alcuni medici ad insaputa della ditta produttrice. L’FDA, pertanto, decise di non tener conto dei dati dello studio 3014, perché non ne veniva garantita l’integrità e dovette far riferimento solo ai dati di sorveglianza postmarketing.
Nel gennaio 2006 il Comitato per le Specialità Medicinali CHMP dell'EMEA (5), a seguito di nuove informazioni di sicurezza riguardanti segnalazioni di gravi danni epatici associati all’uso della telitromicina, ha chiesto al titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio di modificare le informazioni della specialità medicinali a base di telitromicina per inserire ulteriori avvertenze relativamente alle reazioni epatiche. Si tratta di una misura cautelativa in attesa di una rivalutazione completa del profilo beneficio/rischio, che probabilmente subirà un'accelerazione data la posizione presa dalal FDA.
Le segnalazioni spontanee di reazioni avverse epatiche, pervenute all'EMEA al 30 Aprile 2006, sono 364 di cui la maggioranza sono di entità lieve-moderata e reversibili. A livello mondiale le reazioni epatiche acute severe sono 104 corrispondenti ad un tasso di 4 per milione di soggetti esposti, mentre i casi mortali in cui la relazione con telitromicina è stata dichiarata possibile sono 7. Sulla Base di tali segnalazioni EMEA ritiene controindicata telitromicina nei pazienti a con pregresso ittero e/o epatite (6).

Referenze:

1)www.farmacovigilanza.org
2) Ann Int Med 21 2006; 144 Issue 6
3) FDA Public Health Advisory
4) The Wall Street Journal, 2006 Maggio edizione online
5) http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/2938606en.pdf
6)http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/ketek/101401en8.pdf