



## Enteropatia simil-celiachia da olmesartan

**Data** 04 agosto 2013  
**Categoria** scienza

La FDA Drug Safety Communication approva modifiche della scheda tecnica del farmaco antipertensivo olmesartan medoximil per includere problemi intestinali (enteropatia simil-celiachia).

La U.S. Food and Drug Administration (FDA) avvisa che il farmaco antipertensivo olmesartan medoximil può causare problemi intestinali noti come enteropatia simil-celiachia. La FDA ha approvato modifiche alla scheda tecnica di questi farmaci, per includere questo problema.

I sintomi della enteropatia simil-celiachia includono diarrea cronica grave, con significativa perdita di peso. La enteropatia può svilupparsi da mesi ad anni dopo l'inizio della terapia con olmesartan, e talvolta richiede l'ospedalizzazione. Se i pazienti che assumono olmesartan sviluppano questi sintomi e non si trovano altre cause, il farmaco deve essere sospeso e deve essere iniziata la terapia con un altro farmaco antipertensivo. La sospensione dell'olmesartan ha portato miglioramento clinico dei sintomi della enteropatia simil-celiachia in tutti i pazienti.

L'olmesartan medoximil è un bloccante dei recettori dell'angiotensina II (ARB) approvato per il trattamento dell'ipertensione, da solo o con altri farmaci antipertensivi, ed è uno degli otto farmaci ARB commercializzati. La enteropatia simil-celiachia non è stata rilevata con altri farmaci ARB se non con l'olmesartan.

La FDA continuerà a valutare la sicurezza dei prodotti contenenti olmesartan e comunicherà eventuali informazioni aggiuntive.

### Informazioni aggiuntive per Operatori Sanitari

- Dite ai vostri pazienti di contattarvi se sviluppano diarrea cronica grave con significativa perdita di peso mentre stanno assumendo un prodotto contenente olmesartan, anche se sono necessari mesi o anni per lo sviluppo dei sintomi.
- Se un paziente sviluppa questi sintomi durante il trattamento con olmesartan, si devono indagare altre eziologie, compresa la celiachia. Se non vengono identificate altre eziologie, l'olmesartan deve essere sospeso e si deve iniziare il trattamento con un altro farmaco antipertensivo.
- I sintomi della enteropatia simil-celiachia possono svilupparsi mesi o anni dopo l'inizio della terapia con olmesartan.
- Inviare la segnalazione di evento avverso alle autorità competenti.

### Sintesi dei Dati

L'olmesartan medoximil è un bloccante dei recettori dell'angiotensina II (ARB) che è stato approvato il 25 Aprile del 2002 per il trattamento dell'ipertensione, da solo o in associazione con altri farmaci antipertensivi. La attuale scheda tecnica dell'olmesartan include la diarrea come evento avverso. La FDA ha valutato i report di evento avverso ricevuti dalla FDA's Adverse Event Reporting System (FAERS), le serie di casi pubblicate in letteratura, le informazioni dalla FDA's Mini-Sentinel pilot of the Sentinel Initiative, e le informazioni dal database CMS Medicare. La valutazione della FDA ha trovato chiara evidenza di un'associazione tra olmesartan ed enteropatia simil-celiachia. La FDA ha identificato 23 casi gravi nel FAERS che si erano presentati come diarrea ad insorgenza tardiva con significativa perdita di peso e, in alcuni casi, con atrofia dei villi alla biopsia. Tutti i pazienti erano migliorati in maniera significativa dopo la sospensione dell'olmesartan ed un rechallenge positivo era stato osservato in 10 casi.

Nel Giugno 2012, ricercatori della Mayo Clinic hanno pubblicato una serie di casi di enteropatia simil-celiachia associata ad olmesartan in 22 pazienti la cui presentazione clinica era simile a quella dei casi del FAERS. I pazienti della serie di casi della Mayo Clinic avevano sviluppato diarrea, perdita di peso ed atrofia dei villi, in trattamento con olmesartan, e la sospensione del farmaco aveva dato miglioramento clinico. Diciotto pazienti avevano in follow-up biopsie intestinali che avevano dimostrato istologicamente guarigione o miglioramento del duodeno dopo sospensione dell'olmesartan. Nel Maggio 2013, un articolo che descriveva pazienti con atrofia dei villi e sierologia negativa per malattia celiaca ha riportato che ad alcuni pazienti senza definita eziologia per atrofia dei villi era stata posta diagnosi di sprue non classificata. Ad alcuni di questi pazienti è stata successivamente posta diagnosi di atrofia dei villi associata all'uso di olmesartan.

Il segnale di enteropatia simil-celiachia con olmesartan è stato ulteriormente indagato per un possibile effetto di classe degli ARBs con i dati di sorveglianza attiva. I dati del Mini-Sentinel e del CMS Medicare sono stati valutati per malattia celiaca (come un marker di enteropatia e di altri sintomi intestinali) dopo esposizione agli ARBs. Le valutazioni del Mini-Sentinel e del CMS Medicare dei codici dell'ICD-9 per malattia celiaca hanno mostrato che ad un'esposizione minima di 2 anni, che correla con la lunga latenza osservata in letteratura e nei case reports, gli utilizzatori di olmesartan hanno un più alto tasso di diagnosi di malattia celiaca nei dati amministrativi rispetto agli utilizzatori di altri ARBs. L'interpretazione è limitata per il piccolo numero di eventi osservati in periodi di esposizione più lunga e per l'incertezza circa la validità dei codici per malattia celiaca, ma questi risultati supportano altri dati nel suggerire la mancanza di un effetto di classe. Sebbene il meccanismo della enteropatia simil-celiachia associata ad olmesartan sia incerto, la lunga latenza prima dell'inizio dei sintomi, i reperti di coliti linfocitiche o collagenose, e l'elevata associazione con l'HLA-DQ2/8 suggeriscono una ipersensibilità ritardata localizzata o una risposta immune cellulo-mediata al pro farmaco olmesartan medoximil. Rubio-Tapia e coll. suggeriscono che la inibizione, mediata dagli ARBs, del TGF- $\beta$ 1, un importante mediatore dell'omeostasi intestinale, sia un possibile meccanismo della enteropatia simil-celiachia associata ad



PILLOLE.ORG



olmesartan, sebbene non sia chiaro perché questo effetto non sia stato osservato con altri ARBs.

**Fonte:**

<http://goo.gl/6ZZ5Z>

**A cura di Patrizia Iaccarino**