

ACECLOFENAC ED EPATITE

L'aceclofenac è un antiinfiammatorio non steroideo derivato dell'acido fenilacetico, chimicamente correlato al diclofenac; il meccanismo d'azione è quello tipico dei FANS, ovvero l'inibizione della sintesi delle prostaglandine attraverso il blocco dell'enzima cicloossigenasi (COX).

Ben assorbito dopo somministrazione orale, l'aceclofenac raggiunge il massimo dei livelli ematici entro 1-3 ore. Legato in misura superiore al 99% alle proteine plasmatiche, viene metabolizzato a livello epatico a metaboliti idrossilati ed eliminato principalmente con le urine. L'emivita plasmatica è di circa 4 ore [1].

Nella banca dati GIF/AIFA sono presenti 5 casi di epatite comparsa in corso di terapia con aceclofenac, di cui uno nel 2009. Le reazioni (tutte gravi) riguardano 3 donne e 2 uomini di età compresa tra 31 e 71 anni. In 3 schede sono riportati gli esami di laboratorio: in un caso la necrosi cellulare è stata massiva (oltre il 95% delle cellule alla biopsia epatica) ed ha comportato il trapianto di fegato; negli altri due casi i valori di ALT superavano rispettivamente di 20 e di 30 volte i valori normali.

Considerando l'esito della reazione, oltre al caso di trapianto di fegato, in due pazienti vi è stato un miglioramento delle condizioni, mentre nei due restanti il quadro clinico non si era modificato al momento di compilazione della scheda. In due segnalazioni erano riportati altri farmaci sospetti: nel caso di trapianto era presente anche adalimumab (che in scheda tecnica non è segnalato come epatotossico), mentre nel secondo caso era riportato un ciclo di trattamento con prulifloxacin (noto come epatotossico). In due segnalazioni i pazienti assumevano come farmaci concomitanti altri principi attivi non epatotossici (in un caso lisinopril + idroclorotiazide, nell'altro simeticone, lansoprazolo, olerutina). La durata della terapia con aceclofenac è stata di 4 anni nel paziente con trapianto, mentre negli altri casi è stata più breve: una settimana, due giorni e saltuariamente in due pazienti.

In Italia la scheda tecnica dei prodotti a base di aceclofenac cita la possibile insorgenza di epatiti anche asintomatiche. La banca dati *Micromedex* non segnala tale reazione, che invece è riportata in "*Meyler's. Side Effect of Drugs*" [2].

Una ricerca effettuata in letteratura con i termini "*aceclofenac and liver injury*", ha prodotto 6 risultati di cui 5 su riviste spagnole [3-8].

L'epatotossicità è un effetto di classe dei FANS, con diversi livelli di rischio. È utile che gli operatori sanitari vengano informati sulla possibilità dell'epatite indotta da aceclofenac.

Bibliografia

1. Dooley M et al. Aceclofenac. A reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease. *Drugs* 2001; 61: 1351-78.

2. Meyler's Side Effects of Drugs. JK Aronson. Elsevier 15th Edition.
3. Zaragoza Marcet A et al. NSAID-induced hepatotoxicity: aceclofenac and diclofenac. *Rev Esp Enferm Dig* 1995; 87: 472-5.
4. Hernandez Beriain J et al. Aceclofenac-induced hepatitis. *Esp Enferm Dig* 1995; 87: 550-1.
5. Perez Moreno JM et al. Toxic hepatitis caused by aceclofenac. *Rev Esp Enferm Dig* 1996; 88: 815-6.
6. Prieto de Paula JM et al. Hepatic toxicity caused by aceclofenac. *Gastroenterol Hepatol* 1997; 20: 165.
7. Fernandez-Avala Novo M et al. Toxic hepatitis caused by aceclofenac. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 616-7.
8. Lapeyere-Mestre M et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-related hepatic damage in France and Spain: analysis from National spontaneous reporting systems. *Fundam Clin Pharmacol* 2006; 20: 391-5.