

GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

CLASSE

ACIDO CLODRONICO E FIBRILLAZIONE ATRIALE

Nel primo semestre del 2009 sono stati segnalati, ed inseriti nella rete nazionale di farmacovigilanza, 3 casi di fibrillazione atriale in corso di terapia con acido clodronico. Le segnalazioni provengono dal Piemonte e sono state osservate da un medico di medicina generale.

La descrizione dettagliata dei casi è riportata nella tabella sottostante.

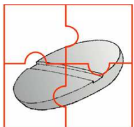
CASO	SESSO	ETA'	GRAVITA'	REAZIONE	FARMACI CONCOMITANTI	ESITO
1	F	83 anni	No	Fibrillazione atriale	Lercanidipina Ramipril Gliclazide Rabeprazolo Sucralfato	Miglioramento
2	F	77 anni	Si (ospedalizz azione)	Sospetta embolia cerebrale da probabile fibrillazione atriale	Lercanidipina Perindopril Nebivololo Flecainide	Miglioramento
3	F	76 anni	No	Fibrillazione atriale	Felodipina	Risoluzione completa

In tutte le pazienti l'acido clodronico veniva assunto per osteoporosi e la reazione è insorta rispettivamente dopo 4, 3 e 2 mesi dall'inizio della terapia. Nel database del GIF non sono presenti segnalazioni di fibrillazione atriale da acido clodronico ma da una ricerca condotta per classe terapeutica è emersa una segnalazione di "fibrillazione atriale parossistica in ortostatismo" in una donna di 68 anni in terapia con acido alendronico. La gravità non è definita e la reazione si è risolta.

Anche la banca dati OMS contiene un solo report di fibrillazione atriale associata ad acido clodronico (proveniente dall'Italia e corrispondente ad uno dei casi descritti precedentemente) mentre numerosi sono quelli associati ad altri bifosfonati: 115 segnalazioni da acido alendronico, 57 da zoledronico, 47 da ibandronico, 25 da risedronico, 15 da pamidronico e 6 da etidronico.

La scheda tecnica dell'acido clodronico non riporta effetti indesiderati a carico del sistema cardiovascolare ed in letteratura non sono presenti studi che riportino dati sulla possibile associazione tra acido clodronico ed insorgenza di fibrillazione atriale.

Tuttavia, estendendo tale ricerca all'intera classe terapeutica dei bifosfonati sono emersi numerosi studi e considerazioni.



GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

Nell'ottobre del 2007, in seguito ai dati ottenuti dallo studio HORIZON, l' FDA ha emesso la prima comunicazione di sicurezza riguardo una possibile associazione tra bifosfonati e aumento del rischio di insorgenza di fibrillazione atriale [1]. Da quel momento sono stati condotti numerosi studi con l'obiettivo di valutare il rischio effettivo di questa allerta ma, nonostante ciò, attualmente i dati sono ancora limitati. In una review pubblicata recentemente su Drug Safety [2] sono stati raccolti e analizzati gli studi clinici e gli studi osservazionali pubblicati fino a Maggio 2008: non sono state trovate informazioni su casi di fibrillazione atriale associata a ibandronato, pamidronato, etidronato e clodronato. La prevalenza dei dati che confermerebbero questa associazione proviene da due ampi studi; tuttavia, non si è trovata un'associazione significativa quando sono stati considerati tutti gli eventi di FA e non soltanto quelli gravi. In questa review, viene inoltre ipotizzato un possibile meccanismo di rilascio di citochine o alterazioni nel metabolismo del calcio che potrebbe spiegare un possibile aumento di insorgenza di FA.

In conclusione, si ritiene opportuno ricordare un continuo monitoraggio per episodi di fibrillazione atriale in corso di terapia con bifosfonati e l'importanza della segnalazione spontanea nel caso in cui questi dovessero manifestarsi.

Bibliografia

1. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm150837.htm>
2. Bisphosphonates and atrial fibrillation. Systematic review and meta-analysis. Yoon Kong Loke .Drug safety 2009;32(3):219-228