

GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

MONITORAGGIO

TIGECICLINA: PANCREATITE E DANNO EPATICO

Nella RNF sono pervenute in totale 8 segnalazioni da tigeciclina, di cui 1 caso di ittero colestatico, 1 di insufficienza epatica ed 1 di pancreatite.

Le reazioni avverse epatiche sono note per la tigeciclina e sono emerse durante la fase di sorveglianza post-marketing. Sono stati rilevati casi di epatite colestatica, iperbilirubinemia, aumento degli enzimi epatici ed ittero. Negli studi clinici di fase 3 erano già stati evidenziati episodi di iperbilirubinemia ed aumento degli enzimi epatici. L'iperbilirubinemia era stata riportata nel 2,3% dei pazienti in terapia con tigeciclina rispetto allo 0,9% dei trattati con uno dei farmaci di confronto (vancomicina/aztreonam, imipenem/cilastina, linezolid). Casi di aumento delle transaminasi sieriche erano stati individuati in percentuali sovrapponibili tra i due gruppi (4-5% dei pazienti trattati).

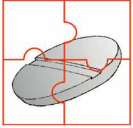
Nella fase post-marketing alcuni episodi di danno al fegato sono risultati in insufficienza epatica con esito fatale. L'imputabilità di queste reazioni avverse al farmaco non è chiara, a causa di comorbidità latenti o trattamenti concomitanti che si trovano frequentemente nei pazienti in trattamento con tigeciclina. Un possibile contributo del farmaco dovrebbe comunque essere considerato anche per questa complicità.

La pancreatite si è verificata in associazione con il trattamento di tigeciclina e viene descritta nella scheda tecnica come evento di frequenza non comune. Sono stati pubblicati alcuni case-report relativi a pancreatite acuta indotta da tigeciclina [1-4]. Tutti i pazienti presentavano nausea e dolore addominale dopo l'inizio del trattamento con tigeciclina e l'insorgenza della pancreatite si verificava entro 7-14 giorni (valore mediano: 11 giorni). Il tempo di latenza dell'evento risultava più rapido rispetto a quello rilevato nei casi di pancreatite indotta da altre tetracicline in pazienti senza patologie epatiche preesistenti. Le concentrazioni di lipasi ed amilasi erano da due a cinque volte maggiori al limite superiore normale. I segni e sintomi della pancreatite si sono risolti alla sospensione del farmaco.

Ad oggi, i dati sono insufficienti per individuare fattori di rischio significativi per pancreatite indotta da tigeciclina. Nella scheda tecnica del farmaco non è stata ancora prevista la raccomandazione del monitoraggio di routine di amilasi e lipasi sieriche. Ulteriori studi sarebbero necessari per valutare il meccanismo della reazione avversa e la possibile cross-reattività con altre tetracicline.

Bibliografia

1. Acute pancreatitis related to tigecycline: case report and review of the literature. Gilson M, et al. Scand J Infect Dis 2008;40:681-3.
2. Tigecycline-induced pancreatitis. Lipshitz J, et al. J Clin Gastroenterol 2009;43:93.



GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

3. Tigecycline-induced pancreatitis. Marshall SR. *Hosp Pharm* 2009;44:239–41.
4. Tigecycline-induced acute pancreatitis: case report and literature review. Hung WY, et al. *Int J Antimicrob Agents* 2009;34:486-9.