



## ***I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2011 (I° semestre)***

***Data di pubblicazione  
Gennaio 2012***

### **Inibitori di pompa protonica e alopecia**

#### **I dati della segnalazione**

Nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza nel primo semestre 2011 sono presenti 10 segnalazioni di alopecia/perdita di capelli in corso di terapia con inibitori di pompa protonica, sette delle quali si riferiscono a soggetti di sesso femminile, di età compresa tra 50 ed 84 anni e tre a soggetti di sesso maschile di 41, 55 e 63 anni.

L'alopecia rappresenta l'unica reazione avversa in cinque casi, mentre le rimanenti segnalazioni riportano anche disturbi di altra natura, prevalentemente di tipo gastrointestinale (nausea, diarrea e stipsi) e del sistema nervoso centrale (cefalea, vertigini e sonnolenza). Il periodo di latenza varia da pochi giorni di trattamento ad oltre 20 mesi, ma nella maggior parte dei casi la reazione è insorta da 3 settimane a 4 mesi dall'inizio della terapia.

La reazione avversa è stata considerata non grave in 6 casi e nelle rimanenti 4 segnalazioni la gravità non è stata definita. Per quanto riguarda l'esito, la reazione si è risolta completamente o con postumi in 5 casi, in 2 pazienti era ancora in corso ed in 3 segnalazioni l'esito non era disponibile.

Il dechallenge è positivo in 4 casi ed una segnalazione presenta anche un rechallenge positivo.

Tutte le schede riportano come unico farmaco sospetto un inibitore di pompa protonica: esomeprazolo (5 segnalazioni), lansoprazolo (3), omeprazolo (1) e pantoprazolo (1); 3 pazienti erano in trattamento concomitante con ACE-inibitori, farmaci per i quali è nota la possibile insorgenza di alopecia.

#### **Altre fonti di informazioni**

-----  
*I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2011 (I° semestre)*

*AIFA in collaborazione con i  
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di omeprazolo, esomeprazolo e lansoprazolo riporta, tra le reazioni avverse rare, l'insorgenza di alopecia o perdita di capelli durante il trattamento, mentre tale evento non è contemplato per pantoprazolo e rabeprazolo.

In letteratura è descritto un caso di una paziente di 48 anni che ha sviluppato un'alopecia reversibile durante la terapia con omeprazolo che assumeva per ulcera bulbare ed esofagite distale a cominciare dalla quarta settimana di trattamento. Il farmaco è stato sospeso e la perdita di capelli si è arrestata entro 2 settimane. Al ripresentarsi dei sintomi la paziente ha assunto il farmaco una seconda volta con lo stesso esito: diffusa perdita dei capelli a partire dalla terza settimana, sospensione del farmaco e ripresa della crescita entro 2-3 settimane. I risultati degli esami di laboratorio eseguiti dopo il rechallenge erano all'interno dei limiti di norma. Gli autori concludono che il caso descritto potrebbe suggerire un'associazione tra alopecia reversibile ed omeprazolo.

Nel database olandese LAREB sono riportati 58 casi di alopecia in corso di terapia con omeprazolo, 20 con esomeprazolo, 9 con pantoprazolo e 3 con lansoprazolo, mentre non sono riportati casi per rabeprazolo.

Nel database MHRA sono presenti 124 casi di alopecia da omeprazolo, 47 casi da lansoprazolo, 12 da esomeprazolo e 6 da pantoprazolo.

La ricerca bibliografica non ha fornito ulteriori riferimenti diretti in merito alla possibile correlazione tra alopecia ed inibitori della pompa protonica.

### **Perché accade**

Un gran numero di farmaci può interferire con il ciclo del capello e causarne la perdita. Il danno ai capelli farmaco-indotto è solitamente reversibile dopo l'interruzione del trattamento. La diffusione e la gravità dell'alopecia dipendono dal tipo di farmaco e dalla predisposizione individuale. Alcuni farmaci determinano perdita di capelli nella maggior parte dei pazienti che li assumono, mentre altri la provocano solo occasionalmente.

I farmaci possono colpire i follicoli piliferi in fase anagen in due modi principali: (1) inducendo una brusca cessazione dell'attività mitotica nelle cellule della matrice che si dividono rapidamente (anagen effluvium) o (2) facendo precipitare i follicoli in un riposo prematuro (telogen effluvium).

Nell'anagen effluvium la perdita di capelli avviene solitamente entro giorni o settimane dalla somministrazione del farmaco. L'alopecia è di solito improvvisa e grave, e colpisce simultaneamente la maggior parte dei capelli. La loro rimozione rivela capelli distrofici in fase anagen. La perdita in questo periodo è spesso reversibile, ma prima che cominci la ricrescita si osserva comunemente un ritardo di diverse settimane. Poiché i capelli crescono di circa un centimetro per mese, il paziente dovrebbe essere informato che ci vorranno parecchi mesi per recuperare una chioma completa.

Nel telogen effluvium la perdita di capelli diventa evidente da due a quattro mesi dopo l'inizio del trattamento. L'alopecia può essere più o meno abbondante, secondo la percentuale di follicoli coinvolti. I pazienti, ad ogni modo, lamentano un aumento della perdita di capelli. Il danno ai capelli in fase telogen è una condizione temporanea e benigna che non richiede alcuna cura.

L'anagen effluvium è l'effetto avverso prevalente degli agenti antineoplastici, che producono un danno acuto alle cellule della matrice del capello che si dividono rapidamente. Il telogen effluvium può essere una conseguenza di un gran numero di farmaci, tra cui, ad esempio, gli anticoagulanti, il retinolo (vitamina A) ed i suoi derivati, gli interferoni, i farmaci antitiroidei, i fibrati, alcuni ACE-inibitori, i contraccettivi orali, il litio e numerosi altri.

Non sono state formulate ipotesi sui meccanismi alla base dell'alopecia indotta da PPI. Sulla base delle caratteristiche cliniche dei casi descritti (es. tempo di insorgenza e di risoluzione) potrebbe essere ipotizzabile un meccanismo di telogen effluvium.

### **Come comportarsi**

Gli inibitori della pompa protonica rappresentano la classe di farmaci maggiormente utilizzata nel trattamento dell'ulcera peptica e dell'esofagite da reflusso per le note caratteristiche di efficacia e tollerabilità.

In considerazione dell'ampia diffusione di questi farmaci, tenuto conto anche dell'assenza di riferimenti bibliografici consistenti e della mancata conoscenza del possibile meccanismo alla base di tale associazione, potrebbe essere opportuno sensibilizzare i prescrittori ad un attento monitoraggio della comparsa di alopecia e ad informare i pazienti in merito alla probabile reversibilità di tale reazione.

### **Per saperne di più**

1. Tosi A, Misciali C, Piraccini BM, et al. Drug-induced hair loss, and hair growth: incidence, management and avoidance. *Drug Saf* 1994;10:310-7
2. Borum ML, Cannava M. Diffuse alopecia associated with omeprazole. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92(9):1576
3. Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC. Drug-induced Skin, Nail and hair Disorders. *Drug Saf* 2007;30 (11):1011-30