

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

***Data di pubblicazione
Gennaio 2012***

SODIO FERRIGLUCONATO E REAZIONI DI IPERSENSIBILITÀ**Introduzione**

Il sodio ferrigluconato è indicato per il trattamento delle anemie ferropive, condizione che può derivare da un'inadeguata assunzione di ferro, da malassorbimento, da perdite ematiche o da un aumento del fabbisogno, come può verificarsi in gravidanza. L'anemia ferropiva è più comune nelle donne in età fertile (4-8%), mentre negli uomini e nelle donne in postmenopausa è una condizione rara[1]. In alcuni pazienti, il trattamento per via orale con ferrigluconato può risultare non efficace (malattia concomitanti oppure bassa compliance possono rendere inadeguata la risposta al ferro; inoltre la somministrazione per via orale richiede diversi mesi per determinare la creazione di depositi di ferro) o caratterizzato dalla comparsa di effetti indesiderati (nausea, fastidio alla parte alta dello stomaco, stipsi, diarrea), rendendo necessaria la somministrazione per via parenterale. La terapia per via e.v. dovrebbe essere istituita solo quando necessaria, poiché possono verificarsi fenomeni di ipersensibilità acuta, comprese reazioni anafilattiche, con una incidenza che varia dallo 0,1% allo 0,6% [2]. I sintomi sono variabili e comprendono palpitazioni, parestesie, prurito, tosse, orticaria e angioedema, difficoltà respiratoria dovuta a edema laringeo o a broncospasmo, accompagnati o meno da un interessamento gastrointestinale, fino alla comparsa di shock[3].

I dati della segnalazione

Al 31/06/2011, la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) conteneva 357 segnalazioni in cui il ferrigluconato è riportato come farmaco sospetto, di cui 250 schede circa riguardano reazioni di ipersensibilità insorte nella maggior parte dei casi durante l'infusione del farmaco o nell'arco della giornata. Di queste, meno del 15% hanno interessato pazienti di sesso maschile e la distribuzione per età mostra che oltre il 75%

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

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

dei soggetti coinvolti rientra nell'intervallo 18-55. La reazione viene indicata come grave in 84 schede e in 28 casi ha messo il paziente in pericolo di vita. I termini più ricorrenti nelle segnalazioni sono orticaria, dispnea, ipotensione, tachicardia, shock anafilattico, parestesia. Nella maggior parte dei casi (circa l'80%) si è osservata una risoluzione completa entro un giorno dall'insorgenza dei sintomi.

Altre fonti di informazioni

In passato, le reazioni di ipersensibilità erano il principale deterrente per la terapia con ferro e.v., particolarmente quando si utilizzava il ferro destrano ad elevato peso molecolare. Questo problema sembrava essersi ridotto con l'introduzione di ferro destrano a basso peso molecolare, del ferro sucrosio, del ferro saccarato e del ferro gluconato (l'unico disponibile in Italia per la somministrazione e.v.), tuttavia i dati disponibili in letteratura sono tuttora controversi e non consentono di confermare tale ipotesi.

La scheda tecnica del prodotto a base di ferro gluconato in commercio negli Stati Uniti (Ferrelecit®) descrive, tra le avvertenze speciali, la possibile insorgenza di reazioni di ipersensibilità gravi fino alla morte. Inoltre, tra gli effetti avversi emersi dall'esperienza *post-marketing* è riportata una incidenza di reazioni allergiche dello 0,5% dopo singola dose e dello 0,7%-1,6% con somministrazioni multiple. Le reazioni emerse dalla segnalazione spontanea indicate includono reazioni di tipo anafilattico, shock, ipotensione e parestesia[4].

Perché accade

Il meccanismo patogenetico non è stato ancora del tutto chiarito. Si ipotizza che esso sia multifattoriale, ovvero su base allergica, con sintomi di rapida insorgenza dopo somministrazione di una piccola dose e comparsa di ipotensione, bronco- e laringospasmo, angioedema ecc., ma anche mediato da meccanismi di tossicità dose e tempo-dipendenti. Poter effettuare tale distinzione è di fondamentale importanza per la prosecuzione o meno della terapia: nel caso di reazioni da tossicità infatti sarà sufficiente ridurre dose e tempo di infusione. A supporto di tali evidenze sono i risultati di uno studio pubblicato nel 1994 e condotto in pazienti che avevano manifestato reazioni anafilattoidi a seguito della terapia e.v. con ferro destrano. Tali pazienti sono stati sottoposti a test per valutare la degranolazione dei basofili (e il conseguente rilascio di istamina) e la formazione di anticorpi IgE e IgG specifici. Di tutti i soggetti esaminati, solo un paziente, affetto da lupus eritematoso, è risultato positivo ai test.

Commento

Nel paragrafo "avvertenze speciali" della scheda tecnica del preparato di ferro non sono forniti adeguati suggerimenti per la gestione del rischio qualora il paziente manifesti reazioni di ipersensibilità acuta[5]. Il farmaco è classificato in fascia "H" e, quindi, è utilizzato in ambiente ospedaliero o ad esso assimilabile, ciò nonostante il regime di dispensazione (RR – Ricetta Ripetibile) ne permette l'acquisto e l'utilizzo anche al di fuori di tali strutture. Ciò rafforza la necessità di fornire adeguate informazioni all'operatore sanitario per la gestione del rischio associato alla somministrazione del farmaco, come già previsto in altri Paesi.

Come comportarsi

A scopo precauzionale, è consigliabile:

- monitorare il paziente per la possibile insorgenza di segni e sintomi di ipersensibilità fino a 30 minuti dopo la somministrazione del farmaco.
- somministrare il farmaco solo in ambienti attrezzati per il trattamento immediato di reazioni di ipersensibilità acuta.
- attenersi a quanto indicato nella scheda tecnica del Ferlixit®, dove si raccomanda di iniettare il preparato molto lentamente, al fine di ridurre il rischio di insorgenza di tali reazioni avverse.
- sospendere il farmaco ai primi segni o sintomi di ipersensibilità/anafilassi.

Per saperne di più

- 1 – <http://emedicine.medscape.com/article/202333-overview>
- 2 – David L. Burns and James J. Pomposelli. Toxicity of parenteral iron dextran therapy. *Kidney international*, Vo. 55, Suppl. 69 (1999).
- 3 – Goodman & Gilman. *Le basi farmacologiche della terapia*. Edizione italiana.
- 4 – Ferrlecit® - Prescribing Information.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020955s013s015lbl.pdf
- 5 – Ferlixit® - Riassunto Caratteristiche del Prodotto – Compendio Farmaceutico Telematico.