

Ulcere gastrointestinali associate a dabigatran (Pradaxa)

A cura di Claudia Giardina*, Alessandra Russo

Centro Referente della Segnalazione Spontanea Organizzata della regione Sicilia,

c/o UOSD Farmacologia Clinica, AOU Policlinico "G. Martino" di Messina

**borsista del progetto regionale di farmacovigilanza attiva "FORWARD"*

Nel mese di Ottobre 2013 l'Agenzia Regolatoria del Farmaco della Nuova Zelanda ha riportato tre casi di ulcera esofagea in pazienti che assumono dabigatran, come anticoagulante (1).

Sono stati pubblicati quattro report dettagliati di ulcera esofagea (2-4). I pazienti, di età compresa tra 69 e 79 anni, lamentavano dolore retrosternale e fastidio, dolore o una sensazione appiccicosa alla deglutizione, pochi giorni dopo l'inizio del trattamento con *dabigatran*, a volte dopo la prima somministrazione.

Un paziente ha riferito anche vomito. L'esame endoscopico ha evidenziato ulcerazioni diffuse dell'esofago, nella parte centrale ed inferiore della mucosa, talvolta associate a lesioni necrotiche. I sintomi si sono risolti entro una settimana dalla sospensione di *dabigatran* e dal trattamento della sintomatologia.

Nel Settembre 2013, il report estratto dalla banca dati della rete di farmacovigilanza Europea riportava 43 casi di ulcera esofagea, 73 di ulcera gastrica, 30 di ulcera duodenale e 34 di gastrite erosiva in pazienti che assumono *dabigatran*.

Negli Stati Uniti, secondo la scheda tecnica del Pradaxa, i pazienti che assumono *dabigatran* 150 mg hanno un maggiore rischio di effetti avversi gastrointestinali (35% *versus* 24% con *warfarin*), tra cui dispepsia, dolore all'addome superiore, fastidio e dolore addominale, reflusso gastroesofageo, esofagite, gastrite erosiva o emorragica, emorragia gastrica e ulcera gastrointestinale.

Nel dicembre 2013, l'ulcera esofagea è stata aggiunta all'elenco degli eventi avversi riportato nella scheda tecnica Europea del Pradaxa, che già menzionava l'ulcera gastrointestinale.

L'acido tartarico contenuto nella capsula è stato implicato nell'ulcerazione della mucosa esofagea, specialmente quando la capsula si attacca alla mucosa, prolungando così il tempo di contatto. Alcuni pazienti riferivano di sentire la capsula attaccarsi all'esofago.

Il *dabigatran* sembra capace di danneggiare il tratto gastrointestinale, compreso l'esofago, probabilmente a causa di un inappropriato rivestimento della capsula. Questo evento avverso è particolarmente problematico per un anticoagulante, in quanto può aumentare il rischio di gravi emorragie gastrointestinali.

Quando *dabigatran* viene scelto per la terapia anticoagulante le capsule dovrebbero essere ingerite con un abbondante bicchiere d'acqua, durante un pasto, in posizione seduta o in piedi. E' importante non aprire le capsule, in quanto questo aumenta la biodisponibilità di *dabigatran* di circa il 75% e di conseguenza amplifica il rischio di sanguinamento.

Riferimenti bibliografici

1. Prescrire International 2014; 23: 186.
2. Okada M, Okada K. Exfoliative esophagitis and esophageal ulcer induced by dabigatran. Endoscopy 2012; 44 (suppl. 2): E23-E24.
3. Ootani A et al. Dabigatran-induced esophagitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12: e55-6.
4. Singh S et al. Severe necrotic esophageal and gastric ulceration associated with dabigatran. BMJ Case Rep 2013; 2013. pii: bcr2013009139.