

Interferone Beta: Rischio di microangiopatia trombotica e rischio di sindrome nefrosica. Drug Safety Update 2014

A cura di Valeria Sirna*, Giovanni Polimeni

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"*

L'interferone beta-1a e beta-1b sono farmaci immunomodulatori indicati nel trattamento della sclerosi multipla remittente recidivante.

Una revisione a livello europeo è scaturita in seguito a segnalazioni di microangiopatia trombotica e sindrome nefrosica associata al trattamento con interferone beta. L'analisi ha suggerito che ci può essere un'associazione tra il trattamento con interferone beta e la microangiopatia trombotica e tra interferone beta e sindrome nefrosica.

Microangiopatia trombotica

La microangiopatia trombotica è una condizione grave caratterizzata da trombosi microvascolare occlusiva ed emolisi secondaria. E' la caratteristica della sindrome uremico-emolitica e della porpora trombotica trombocitopenica. Segni clinici precoci comprendono trombocitopenia, ipertensione di nuova insorgenza e alterazione della funzionalità renale. Dati di laboratorio indicativi di microangiopatia trombotica includono riduzione della conta piastrinica, incremento della lattato-deidrogenasi serica e presenza di schistociti (globuli rossi frammentati) su uno striscio di sangue. La microangiopatia trombotica può verificarsi settimane o anni dopo aver iniziato il trattamento con interferone beta.

Casi di microangiopatia trombotica, inclusi casi fatali, sono stati riportati durante il trattamento con interferone beta.

Finora nel Regno Unito sono pervenute 13 segnalazioni (*Yellow Card reports*) di microangiopatia trombotica, sindrome uremico-emolitica o porpora trombotica trombocitopenica associate al trattamento con interferone beta.

Un'analisi condotta a livello europeo sta valutando un potenziale incremento del rischio di microangiopatia trombotica con una nuova formulazione di Rebif (interferone beta-1a) rispetto ad una vecchia formulazione dello stesso farmaco. Quest'ultima non è attualmente disponibile nel Regno Unito. Una volta che la revisione sarà terminata, verrà comunicato l'esito e qualsiasi avviso aggiornato.

Sindrome Nefrosica

La sindrome nefrosica è una malattia renale caratterizzata da proteinuria, ipoalbuminemia ed edema.

Sono stati riportati casi di sindrome nefrosica con diverse nefropatie sottostanti durante il trattamento con interferone beta. Queste nefropatie includevano glomerulosclerosi segmentaria focale, malattia a lesioni minime, glomerulonefrite membranoproliferativa e glomerulopatia membranosa. La sindrome nefrosica può verificarsi settimane o anni dopo l'inizio del trattamento con interferone beta.

Finora nel Regno Unito sono pervenute 5 segnalazioni (*Yellow Card reports*) di sindrome nefrosica associata al trattamento con beta interferone.

Raccomandazioni per gli operatori sanitari

Microangiopatia trombotica:

- Prestare attenzione ai segni e sintomi di microangiopatia trombotica. Caratteristiche cliniche di microangiopatia trombotica includono:
 - o trombocitopenia
 - o ipertensione di nuova insorgenza
 - o febbre
 - o sintomi del sistema nervoso centrale (es. confusione e paresi)
 - o alterazione della funzionalità renale
- Se si osservano le caratteristiche cliniche di microangiopatia trombotica, bisogna monitorare il livello di piastrine ematiche, i livelli di lattato-deidrogenasi nel siero e la funzionalità renale. Inoltre è opportuno monitorare la presenza di frammenti di eritrociti nello striscio di sangue.
- Se viene diagnosticata microangiopatia trombotica, bisogna trattare subito (plasmaferesi) e interrompere immediatamente il trattamento con interferone beta.

Sindrome nefrosica:

- Bisogna monitorare periodicamente la funzionalità renale.
- È importante notare i primi segni o sintomi della sindrome nefrosica come l'edema, la proteinuria e l'alterazione della funzionalità renale soprattutto nei pazienti ad alto rischio di patologie renali.
- Se si verifica la sindrome nefrosica, bisogna trattare tempestivamente e prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con interferone beta.
- È importante segnalare eventuali reazioni avverse sospette ad interferone beta o a qualsiasi altro farmaco.

Fonti bibliografiche:

- Drug Safety Update October 2014; 8 (3): A1. Link: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con465961.pdf>
- Hunt D et al. Thrombotic microangiopathy associated with interferon beta. N Engl J Med 2014; 370: 1270-1