

Q: Un pediatra di libera scelta chiede se sia possibile una correlazione tra aumento asintomatico di CPK e utilizzo di ranitidina e domperidone in un bambino di 4 mesi in terapia per reflusso gastroesofageo.

Parole chiave: ranitidina; bambini

R: Gentile dottore, riguardo la segnalazione avversa da Lei segnalata –incremento delle CPK in assenza di sintomatologia alcuna, riscontrata in un bambino di è stata fatta una revisione dei dati di letteratura per valutare la possibile correlazione con i farmaci da lei indicati. La ranitidina, come riportato in scheda tecnica (1), può dare rare manifestazioni di artralgia ma non appare chiaro quale sia la patogenesi di questi disturbi e se questi siano correlati ad un aumento di CPK (2). È stato documentato, inoltre, il caso clinico di una paziente in trattamento concomitante con ranitidina e cimetidina nella quale è stata riscontrata una reazione di infiammazione artritica, clinicamente simile alla gotta. La paziente aveva già una storia di artrite gottosa. Il rechallenge effettuato con ciascuno dei due farmaci, ha dato un risultato positivo in quanto in seguito a risomministrazione dei due farmaci la reazione si è ripresentata. Gli autori suggeriscono che una terapia alternativa con antiacidi, sucralfato o carbenoxalone (gli inibitori di pompa protonica non erano ancora in commercio nel 1985) potrebbero essere preferibili nei pazienti con ulcera e problemi di gotta artritica (3,4). Si segnala, inoltre, una recente review in cui la polimiosite e altri tipi di miopatie sono indicati, quali possibili reazioni avverse associate all'uso di inibitori di pompa (PPI). La polimiosite, secondo gli autori, potrebbe essere causata da una malattia autoimmune indotta dai PPI (5). Lo stesso meccanismo sarebbe implicato nella mialgia associata agli antagonisti del recettore H2. Si può ipotizzare infatti che questi farmaci, sopprimendo la secrezione acida gastrica per lunghi periodi di tempo, alterino i livelli di alcuni ormoni (per es. la gastrina) determinando l'induzione degli anticorpi autoimmuni (6). Tuttavia le reazioni autoimmuni indotte dai farmaci anti-ulcera devono essere confermate (7). Per quanto riguarda il domperidone è stato documentato un caso di aumento di CPK associato però a ipertermia, rigidità muscolare e stato comatoso. Questo ha permesso di effettuare una diagnosi di Sindrome Neurolettica Maligna (NMS). La paziente stava assumendo domperidone al dosaggio di 30 mg tre volte al giorno per il trattamento di una gastroparesi diabetica. La paziente ha risposto bene al trattamento con dantrolene. Poiché il domperidone non attraversa il SNC in maniera apprezzabile, è stato ipotizzato che la NSM sia stata causata da un effetto ipermetabolico diretto sulla muscolatura scheletrica piuttosto che da un meccanismo a livello centrale. La sindrome neurolettica maligna è una rara complicanza del trattamento con farmaci neurolettici o farmaci con proprietà neurolettiche ed è stata descritta anche in seguito al trattamento con farmaci quali la metoclopramide (8,9) e la proclorperazina (10). Come i neurolettici questi due farmaci bloccano i recettori della dopamina a livello centrale, anche il domperidone agisce sui recettori dopaminergici ma a differenza della metoclopramide ha una scarsa azione a livello centrale (11).

Bibliografia 1. Product Information: Zantac(R), ranitidine hydrochloride. GlaxoSmithKline, Inc, Research Triangle Park, NC, 2001. 2. Bannwarth B. Drug induced myopathies. Expert Opin Drug Saf 2002; 65-70 3. Einarson TR, Turchet EN, Goldstein JE, et al: Gout-like arthritis following cimetidine and ranitidine. Drug Intell Clin Pharm 1985; 19:201-2. 4. Thomson Micromedex database Physicians' Desk Reference-versione online (Ultimo accesso Ottobre, 2006). 5. Clark DWJ, Strandell J. Myopathy including polymyositis: a likely class adverse effect of proton pump inhibitors? Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 473-9. 6. Sivakumar K, Dalakas MC. Autoimmune syndrome induced by omeprazole. Lancet. 1994;344:619-20. 7. Burlinson B, Morriss SH, Gatehouse DG, Tweats DJ. Genotoxicity studies of gastric acid inhibiting drugs. Lancet. 1990;335:419-20. 8. Friedman LS, Weinrauch LA, D'Elia JA: Metoclopramide-induced neuroleptic malignant syndrome. Arch Intern Med 147:1495-1497, 1987 9. Robinson MB, Kennett RP, Harding AE, Legg NJ: Neuroleptic malignant syndrome associated with metoclopramide. J Neurol Neurosurg Psychiatry 48:1304, 1985 10. Bernstein WB, Scherokman B: Neuroleptic malignant syndrome in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Acta Neurol Scand 73:636-637, 1986 11. Mitchell JS, Chan W, Thieberg M, Sachar DB. Neuroleptic Malignant Syndrome Induced by Domperidone. Digestive Diseases and Sciences, 1992, 37; 946-8.