

INCRETINE E PANCREATITE

Vincenzo Toscano

Nel primo semestre del 2012 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 11 segnalazioni di pancreatite insorte in seguito all'utilizzo di incretine, una nuova classe di ipoglicemizzanti che comprendono gli agonisti del recettore del GLP-1 e gli inibitori del DPP-4. Di queste, 5 ADR (*adverse drug reaction*) sono comparse durante l'uso degli agonisti del recettore del GLP-1 (exenatide e liraglutide), mentre nei restanti 6 casi come farmaci sospetti sono stati indicati gli antagonisti del DPP-4 (sitagliptin, vildagliptin e saxagliptin). In tutta la RNF sono presenti in totale 8 pancreatiti da liraglutide, 16 da exenatide, 12 da sitagliptin (di cui 7 in associazione con metformina), 3 con vildagliptin (in associazione con metformina) ed 1 con saxagliptin.

Ancora oggi la correlazione tra le incretine e l'insorgenza di pancreatite è dibattuta, dal momento che in uno studio recentissimo, del 2012, si è calcolato che i soggetti diabetici hanno un rischio maggiore (del 92%) di sviluppare una pancreatite rispetto ai non diabetici, indipendentemente dalla presenza di calcoli alla cistifellea, dislipidemia o abuso di alcool (1).

Nelle schede tecniche di tutti i principi attivi in esame, la pancreatite è comunque indicata come ADR non comune, e in un articolo del 2011, che rivaluta tutta la letteratura presente fino ad allora su quest'argomento, gli autori concludono che vi è un rischio 6 volte maggiore di pancreatite nei diabetici in terapia con incretine, rispetto ai diabetici trattati con altri farmaci.

Comunque, nonostante i molti *case reports*, studi *caso-controllo* e le innumerevoli *revisioni* relative all'argomento, **non si è ancora raggiunta una parola definitiva sul ruolo causale delle incretine nell'insorgenza di pancreatite**. Anzi in molti casi, pur partendo dagli stessi dati, le conclusioni che vengono tratte sono diametralmente opposte (2,3).

Il motivo è probabilmente legato alla giovane età di questi farmaci e al fatto che per evidenziare reazioni avverse rare, come la pancreatite iatrogena, ci vogliono numeri elevati di esposti e diversi anni di esposizione (2).

Dal momento che si tratta di farmaci destinati alla terapia a lungo termine di una patologia cronica, che già di per sé favorisce lo sviluppo di pancreatite, **è necessario un monitoraggio stretto ed attento della ADR in questione. Risulta necessario, quindi, che il medico sia informato di questa possibile causa di pancreatite acuta, in modo da poterla riconoscere, diagnosticare e quindi trattare tempestivamente con la sospensione del farmaco sospetto.**

Sicuramente un maggior numero di segnalazioni e quindi di informazioni potranno aiutare a fare chiarezza su questa ADR (2).

Bibliografia

1. Xue Y, Sheng Y, Dai H, et al. Risk of development of acute pancreatitis with pre-existing diabetes: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [2012, 24: 1092-8](#).
2. Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, et al. Pancreatitis, pancreatic and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies. *Gastroenterology* [2011, 141: 150-6](#).
3. Drucker DJ, Sherman SI, Bergenstal RM, Buse JB. The safety of incretin-based therapies – review of the scientific evidence. *J Clin Endocrinol Metab* [2011, 96: 2027-31](#).