

Presentazione del Rapporto sui farmaci in Toscana 2020

***I pazienti trattati con tiamazolo hanno un aumentato rischio di
pancreatite acuta? Uno studio sui flussi amministrativi
piemontesi***

Francesco Barone Adesi

Departmento di Medicina Traslazionale

Università del Piemonte Orientale

Dichiarazione di conflitti di interessi

Nessun conflitto da dichiarare

Effetti indesiderati noti del metimazolo

Gravi	
	frequenza stimata
poliartrite	1-2%
agranulocitosi	0,1-0,5%
disfunzione epatica	0,1-0,2%
colestasi	rara
nefrite	molto rara

Non gravi	
	frequenza stimata
ipersensibilità (eruzioni cutanee)	4-6%
artralgia	1-5%
effetti gastrointestinali	1-5%
scialoadenite	molto rara



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

4 January 2019¹
EMA/PRAC/854998/2018
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle
raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 26-29 novembre 2018



Rischio di **pancreatite acuta** derivante dalla somministrazione di **metimazolo**

Evidenze in letteratura

Case-report

Autore	Luogo	Età (anni) paziente	Sesso paziente	Dosaggio die	Durata (giorni) trattamento	Dosaggio rechallenge	Latenza rimaniestazione
1. Taguchi 1999	Giappone	66	F	30 mg	21	10 mg	3 ore
2. Yang 2012	Cina	18	F	20 mg	4	10 mg	Non riportata
3. Abraham 2012	USA	80	F	10 mg	90	/	/
4. Jung 2014	Corea	51	M	20 mg	14	10 mg	5 ore
5. Agito 2015	USA	51	F	10 mg	21	10 mg	5 giorni
6. Kikuchi 2018	Giappone	76	F	10 mg	19	/	/

Evidenze in letteratura

Studio caso-controllo

Autore	Luogo	Periodo di studio	Età (anni) dei casi	Casi di pancreatite acuta	Adjusted* OR
Lai 2016	Taiwan	1998-2011	20-84	5.764 di cui 39 negli utilizzatori di metimazolo	0,91 (95% CI 0,60-1,38)



nessuna evidenza significativa tra uso di tiamazolo e pancreatite acuta

Abstract studio case-crossover

Autore	Luogo	Periodo di studio	Casi di pancreatite acuta	Adjusted* OR
Brix 2019	Danimarca	1995-2018	43.580 di cui 226 negli utilizzatori di metimazolo	1,51 (95% CI 1,12-2,02)

* Adjusted by sex, age and comorbidities.

Materiali e metodi

Popolazione in studio

- residenti in Piemonte nel periodo 01/2013 - 12/2018
- esposti: nuovi utilizzatori di metimazolo (ATC H03BB02) - 1 anno di look-back
- non esposti: popolazione generale
- outcome: ricovero per pancreatite acuta (ICD-9-CM 577.0)

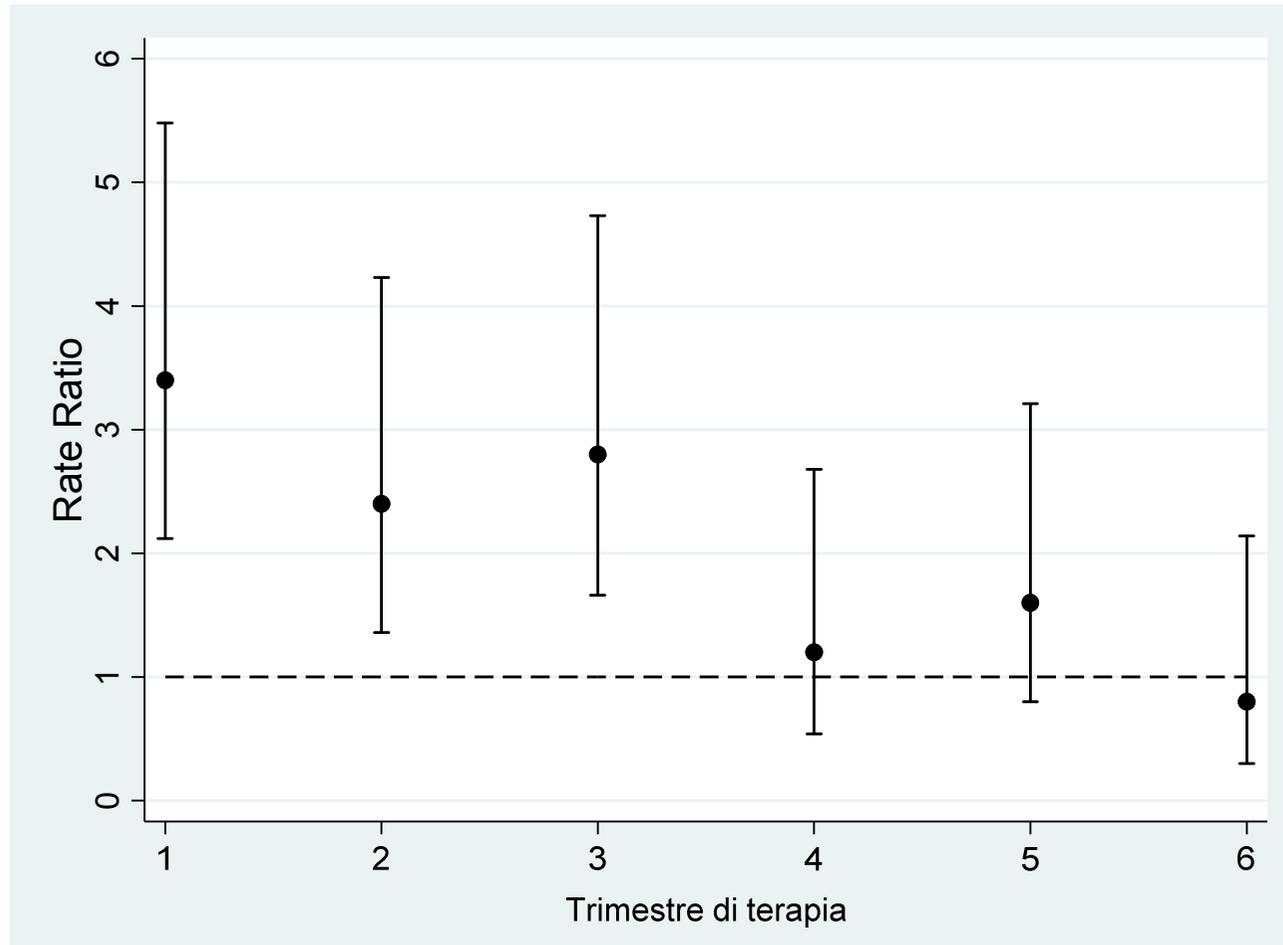
Analisi statistica

- Analisi ristretta ai nuovi utilizzatori del farmaco.
- stratificazione dei tassi di ospedalizzazione per trimestre durante i primi 18 mesi di terapia
- confronto dei tassi di ospedalizzazione per pancreatite negli utilizzatori di metimazolo con quelli della popolazione generale tramite modelli di Poisson
- Stima del rischio assoluto di pancreatite nelle diverse categorie di sesso ed età

Risultati

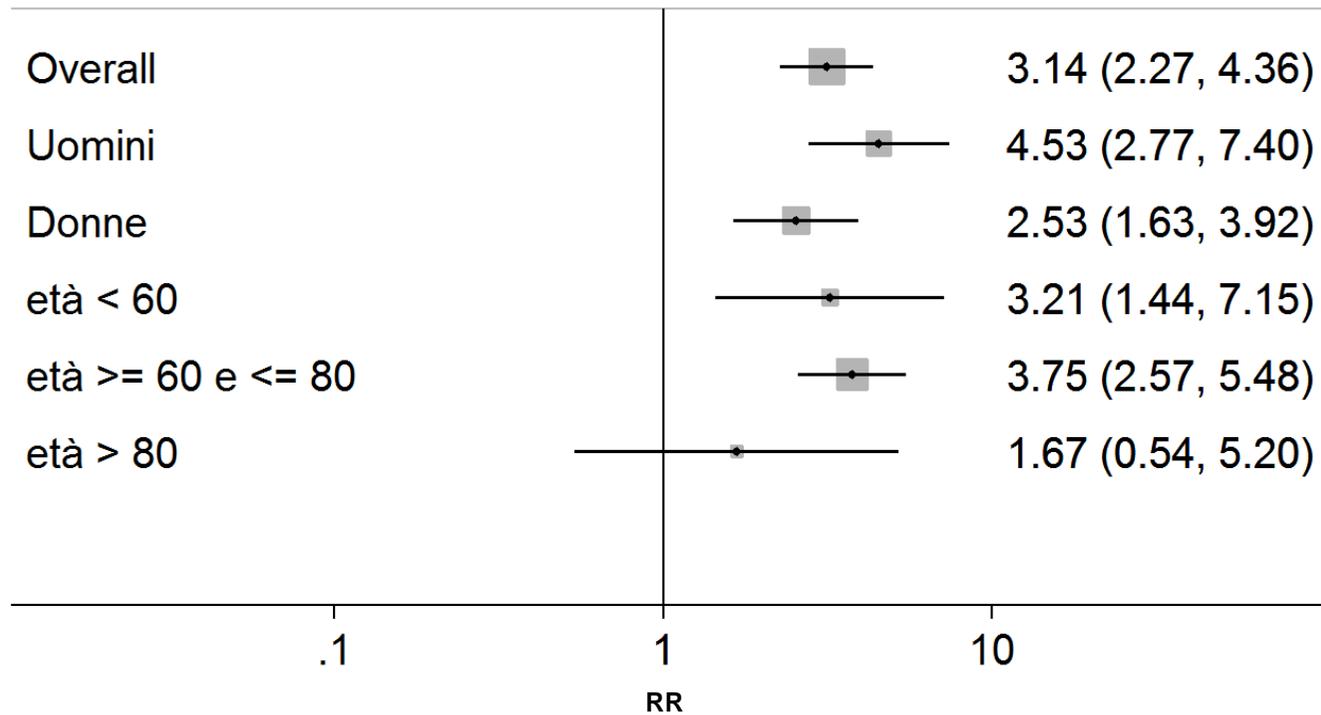
- **23.087** nuovi utilizzatori di metimazolo in Piemonte
- **13** ricoveri per pancreatite acuta nei **primi 3 mesi** di terapia
- **61** ricoveri per pancreatite acuta durante **18 mesi** terapia
- tasso grezzo di ospedalizzazione per pancreatite acuta durante il primi trimestre di terapia :
 - i. utilizzatori: **270 casi** per 100.000 anni persona [IC 95% 170-428]
 - ii. popolazione generale: **60 casi** per 100.000 anni persona [IC 95% 59-61]

Regressione di Poisson: stratificazione per trimestre



* Stime aggiustate per sesso ed età

Regressione di Poisson: stratificazione per sesso ed età



Rischio assoluto di pancreatite acuta nei tre trimestri successivi all'inizio della terapia con metimazolo

Età (anni)	Uomini	Donne
18-39	0,02%	0,05%
40-59	0,09%	0,08%
60-79	0,16%	0,17%
> 80	0,37%	0,39%

Risposta alla domanda

- Nuove evidenze sul rischio di pancreatite tra gli utilizzatori di metimazolo
- Rischio limitato ai primi tre trimestri di trattamento
- In termini assoluti, probabilità di pancreatite bassa
- Rischio comunque da tenere in considerazione da parte del medico prescrittore
- Necessità di studi epidemiologici multiregionali per valutare i sottogruppi

Ringraziamenti

Gruppo di lavoro: **Gianluca Aimaretti, Marina Caputo, Paolo Marzullo, Alessandro Pecere, Andrea Sarro, Andrealuna Ucciero, Angelica Zibetti**

Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara

contatto: francesco.baroneadesi@uniupo.it