

## Punto sulla Farmacovigilanza. Annotazioni



### AI LETTORI

In questo numero riportiamo l'attenzione sulla appropriatezza e sicurezza d'uso dei Fluorochinoloni. La prescrizione di questa classe di antibiotici, ancora oggi in Umbria, si presenta elevata (in particolare nell'ambito della medicina di comunità) pur essendo caratterizzata da importanti criticità inerenti la sicurezza d'uso che sono state già sottolineate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in una Nota informativa pubblicata nel 2019<sup>1</sup>.

La utilizzazione eccessiva e, spesso, inappropriata di questa classe di antibiotici ha importanti risvolti negativi anche sul versante del fenomeno della induzione della antibiotico-resistenza che rappresenta, oggi, un problema di salute pubblica come dimostrato dal varo da parte del Ministero della Salute di uno specifico Piano Nazionale di Contrasto alla Antimicrobico Resistenza adottato a partire dal 2017<sup>2,3</sup>.

Ci sembra importante sottolineare due ulteriori motivi di interesse per i contenuti di questo numero:

- a) è stato interamente curato da parte del Servizio Farmaceutico della USL Umbria 1 che ha accolto quanto da noi richiesto nella presentazione del primo numero di questa nuova edizione del Bollettino circa il necessario contributo delle Aziende Sanitarie nella individuazione e trattazione dei suoi contenuti.
- b) Questo numero del Bollettino oltre ad affrontare e sottolineare gli aspetti generali inerenti le problematiche legate all'uso dei Fluorochinoloni fornisce importanti dati epidemiologici locali che, sebbene limitati al campione della USL Umbria 1, possono essere comunque utili a dimensionare l'entità del fenomeno (anche a livello regionale) per impostare programmi di miglioramento prescrittivo.

*Punto sulla farmacovigilanza. Annotazioni. Anno I n. 3; Maggio 2024*

Comitato editoriale: Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi

Contatti:

**Centro Regionale di Farmacovigilanza-Regione Umbria**

Via M. Angeloni,61-06124-Perugia

Tel. 0755045685

e-mail: [farmacovigilanza@regione.umbria.it](mailto:farmacovigilanza@regione.umbria.it) ; [gbucaneve@regione.umbria.it](mailto:gbucaneve@regione.umbria.it) ; [rercocchi@regione.umbria.it](mailto:rercocchi@regione.umbria.it)

## Uso appropriato dei fluorochinoloni: l'esperienza della USL Umbria 1

*Dr.ssa Franca Canfarini RLFV USLUmbria1*

*Dr.ssa Roberta Gaito Specializzanda Farmacia Ospedaliera UNIPG*

*Dr. Luigi Sicilia Direttore Sanitario USLUmbria1*

La presente nota intende richiamare l'attenzione alla prescrizione dei fluorochinoloni sia nell'ambito delle azioni per il contenimento ed il contrasto all'antibiotico resistenza, sia nell'ambito della loro sicurezza d'uso.

I medicinali a base di fluorochinoloni sono una famiglia di antibiotici ad ampio spettro usati per trattare alcuni tipi di infezioni gravi quando indicato. Secondo la classificazione dell'OMS<sup>4</sup> tale classe di antibiotici rientra nel gruppo denominato *Watch* della classificazione *AWaRe*, pertanto sono da ritenersi di seconda scelta anche per il loro impatto sull'antibiotico resistenza.

Nel Novembre del 2018, l'Agenzia Europea per i Medicinali, a seguito di una revisione condotta a livello europeo per valutare il rischio di reazioni avverse gravi e di lunga durata (mesi o anni), ha sospeso dal commercio alcune molecole (cinoxacina, flumequina, acido nalidixico e acido pipemidico), ed ha raccomandato di limitare l'uso dei fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio<sup>5</sup>.

Tale raccomandazione è stata successivamente recepita dalle Autorità regolatorie dei singoli Paesi europei e, in Italia, l'AIFA ad aprile 2019 ha emanato una Nota Informativa Importante (NII) diretta a tutti gli operatori sanitari<sup>1</sup> in cui si fa riferimento a reazioni avverse invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti, principalmente a carico del sistema muscoloscheletrico e del sistema nervoso.

Le reazioni avverse gravi a carico del sistema muscoloscheletrico includono tendinite, rottura del tendine (specialmente il tendine di Achille), mialgia, debolezza muscolare, artralgia, gonfiore articolare e disturbi della deambulazione.

Gli effetti gravi a carico del sistema nervoso periferico e centrale includono neuropatia periferica, insonnia, depressione, affaticamento e disturbi della memoria, oltre che compromissione della vista, dell'udito, dell'olfatto e del gusto.

Vengono inoltre riportate le seguenti limitazioni d'uso per cui l'uso dei fluorochinoloni **non** è indicato:

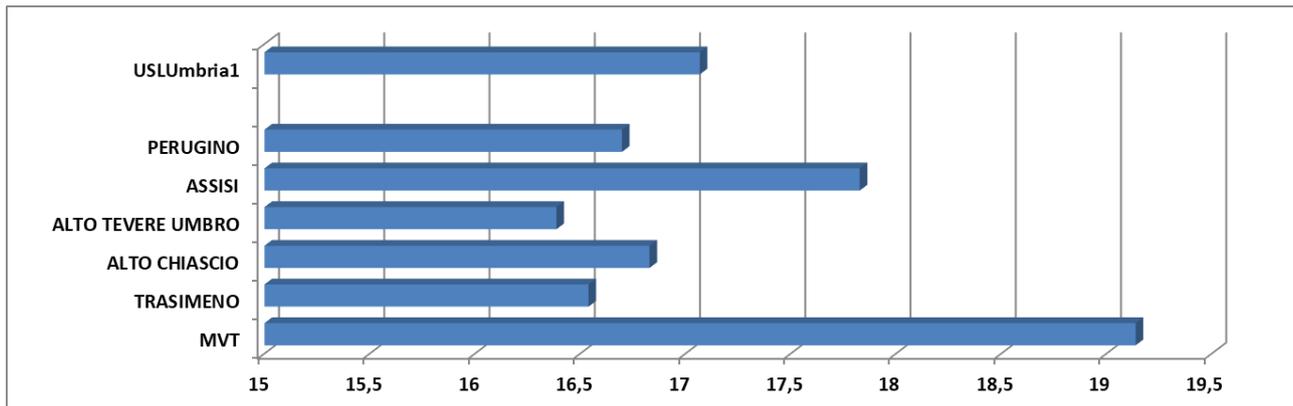
- per il trattamento di infezioni non gravi o autolimitanti (quali faringite, tonsillite e bronchite acuta);
- per la prevenzione della diarrea del viaggiatore o delle infezioni ricorrenti delle vie urinarie inferiori;
- per infezioni non batteriche, per esempio la prostatite non batterica (cronica);
- per le infezioni da lievi a moderate (incluse la cistite non complicata, l'esacerbazione acuta della bronchite cronica e della broncopneumopatia cronica ostruttiva – BPCO, la rino-sinusite batterica acuta e l'otite media acuta), a meno che altri antibiotici comunemente raccomandati per queste infezioni siano ritenuti inappropriati;
- ai pazienti che in passato abbiano manifestato reazioni avverse gravi ad un antibiotico chinolonico o fluorochinolonic.

Particolare attenzione inoltre deve essere rivolta nella prescrizione agli anziani, ai pazienti con compromissione renale, ai pazienti sottoposti a trapianto d'organo solido ed a quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi, poiché il rischio di tendinite e rottura di tendine indotte dai fluorochinoloni può essere maggiore in questi pazienti.

In conseguenza di quanto segnalato da AIFA nella NII sopra riportata e nelle successive di aggiornamento, al fine di evidenziare le modalità d'impiego dei fuoroquinoloni presso la USL Umbria 1, è stata condotta un'analisi della prescrizione (anno 2023) di questi farmaci, con particolare attenzione agli anziani per i quali le raccomandazioni europee/ nazionali mirano a limitarne l'uso in conseguenza dell'aumentato rischio di danni tendinei e neurologici

Dal punto di vista dei consumi nel 2023, complessivamente, la Medicina Generale della USL Umbria 1 ha prescritto 17,07 DDD 1000 ab/die con un profilo prescrittivo distrettuale disomogeneo come evidenziato dal **Grafico 1** che riporta i consumi in termini di DDD 1000 ab/die.

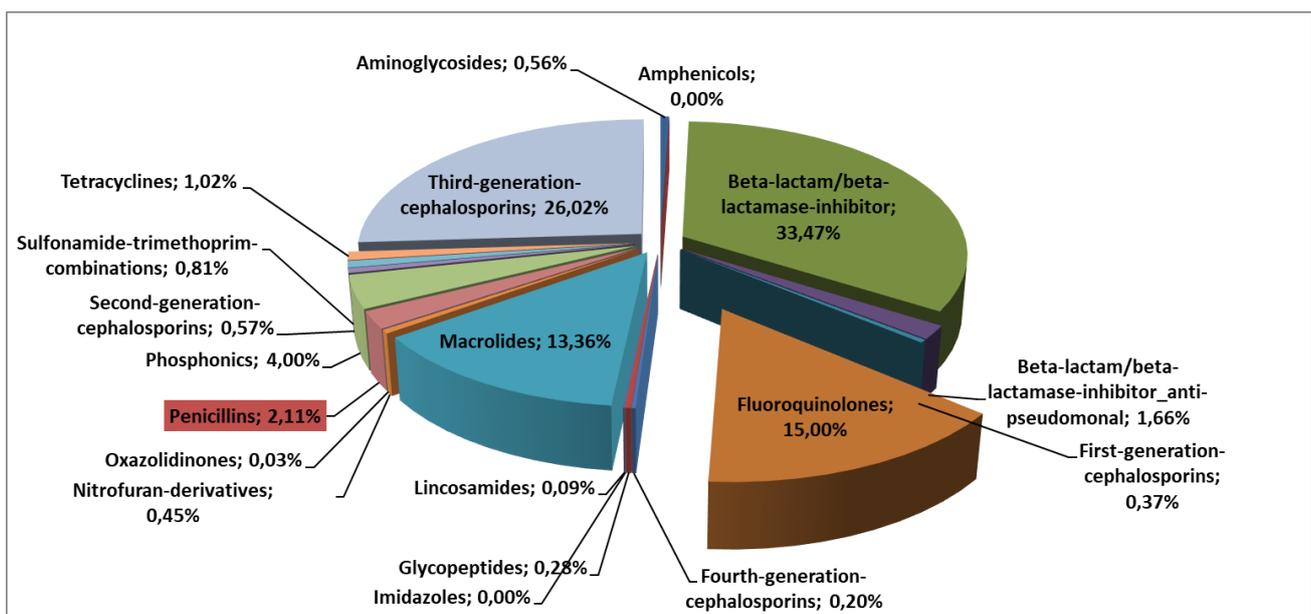
**Grafico 1:** DDD 1000 ab/die classe ATC J01 antibiotici ad uso sistemico per la Medicina Generale USL Umbria1



Sul versante della spesa, l'analisi della prescrizione in Medicina Generale della USL Umbria 1 per l'anno 2023 evidenzia che la spesa sostenuta per gli antibiotici sistemici rappresenta il 7,05% dell'intero importo di quella convenzionata, con una crescita del +7,89% rispetto all'anno 2022.

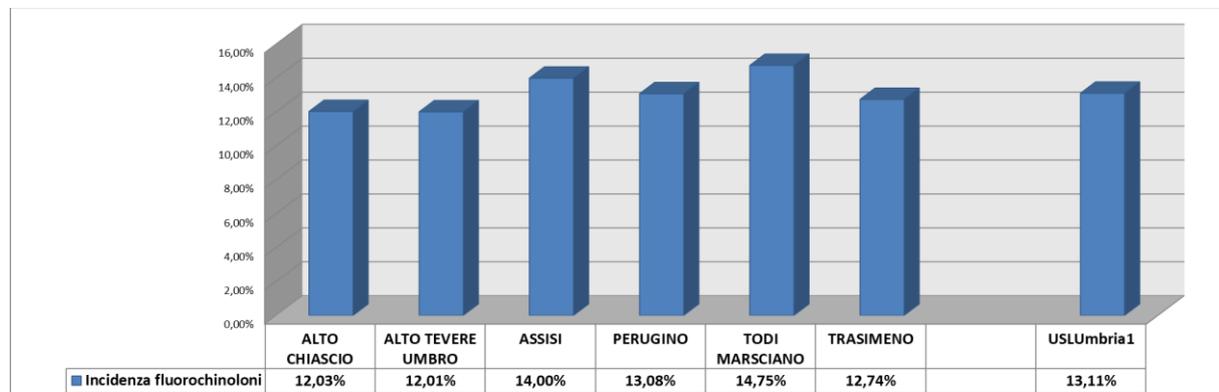
Nel 2023 l'impatto economico della prescrizione dei fluorochinoloni da parte della Medicina Generale è stato pari al 15% dell'importo totale per la prescrizione degli antibiotici sistemici come si può osservare nel **Grafico 2**.

**Grafico 2:** Composizione percentuale spesa antibiotici ad uso sistemico della Medicina generale. Anno 2023.



Dal punto di vista dei consumi, espressi in DDD 1000 ab/die, il **Grafico 3** descrive i consumi medi aziendali e distrettuali, dove la USL Umbria1 si avvicina ai valori osservati nel 2021 in Italia (pari a 12,1% DDD /1000 ab/die) e tuttavia si discosta dal valore medio europeo pari al 7,7%.

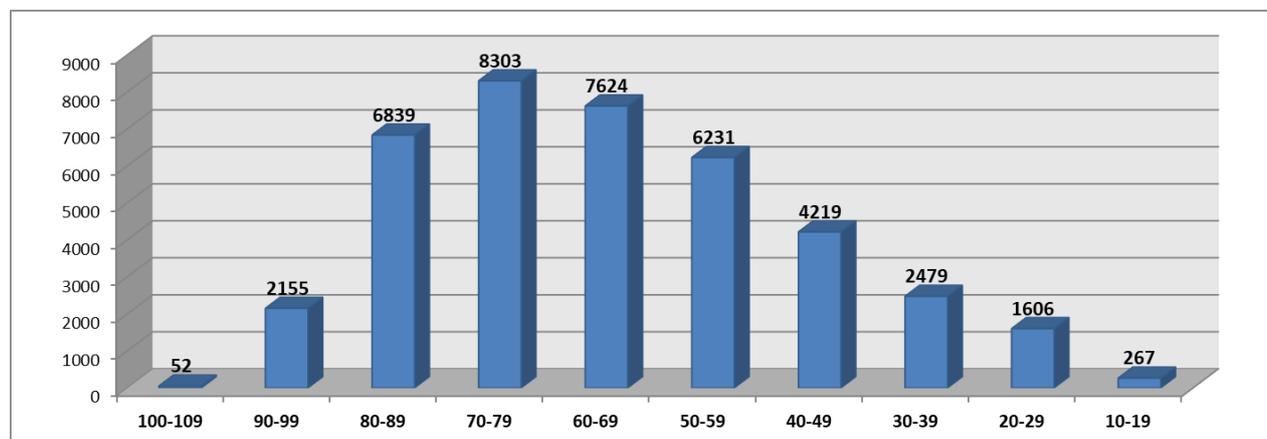
**Grafico 3:** *percentuale dei consumi dei fluorochinoloni (DDD/1000 ab/die) sul consumo totale degli antibiotici sistemici prescritti dalla Medicina Generale. Anno 2023*



Da quanto esposto si deduce che nella USL Umbria 1 sussiste una significativa prescrizione di antibiotici ad ampio spettro, tra cui i fuoroquinoloni, che, come noto, hanno un considerevole impatto nell'induzione di antibiotico resistenza.

Il grafico successivo (**Grafico 4**) riporta, per l'anno 2023, il numero dei trattati con fluorochinoloni nelle diverse fasce d'età della popolazione USLUmbria1 e mostra che anche nei grandi anziani (> 80 anni), particolarmente suscettibili ad eventi avversi a carico del sistema nervoso centrale e dell'apparato muscoloscheletrico, i fluorochinoloni sono ancora molto utilizzati interessando il 22,74% dei soggetti trattati.

**Grafico 4:** *trattati con fluorochinoloni anno 2023 per fasce d'età su prescrizione della Medicina Generale.*



Per tutti gli Operatori Sanitari è importante ricordare che il processo di approvazione e commercializzazione di un farmaco prevede una rigorosa verifica dell'efficacia e dell'equilibrio tra benefici e rischi. In questo processo, nella fase post-marketing, la Farmacovigilanza gioca un ruolo cruciale, monitorando nel tempo la sicurezza d'uso dei farmaci in modo da assicurare che il rapporto beneficio/rischio rimanga sempre favorevole nelle reali condizioni di impiego.

In conseguenza di quanto sopra detto la segnalazione spontanea di eventuali reazioni avverse nei pazienti che assumono antibiotici fluorochinoloni da parte degli Operatori Sanitari riveste un'importanza fondamentale.



A tal proposito si ricorda che le segnalazioni di Sospette Reazioni Avverse da farmaci, per la regione Umbria, possono essere inviate all'attenzione del Responsabile per la Farmacovigilanza della propria Azienda ai seguenti indirizzi:

USL Umbria 1 [servfarmaceutico@uslumbria1.it](mailto:servfarmaceutico@uslumbria1.it) dr.ssa F. Canfarini

USL Umbria 2 [cristiana.cristofori@uslumbria2.it](mailto:cristiana.cristofori@uslumbria2.it) dr.ssa C. Cristofori

Azienda Ospedaliera di Perugia [farmacovigilanza@ospedale.perugia.it](mailto:farmacovigilanza@ospedale.perugia.it) dr. A. D'Arpino

Azienda Ospedaliera di Terni [farmacovigilanza@aosp terni.it](mailto:farmacovigilanza@aosp terni.it) dr.ssa M. Costantini

ovvero possono essere inserite on line tramite il sistema nazionale di segnalazione di AIFA all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

**In conclusione**, l'analisi del campione rappresentato dai dati di consumo nell'USL Umbria 1, induce ad una puntuale riflessione sugli aspetti generali connessi alla prescrizione dei fluorochinoloni. Infatti, i risultati di questa indagine sottolineano persistenti livelli di inappropriata prescrizione di questa classe di antibiotici nella nostra regione. È evidente quanto, la persistenza di queste condizioni, possa influenzare in maniera negativa sia il contenimento della resistenza antibiotica locale sia la sicurezza d'uso di questi farmaci, in particolare nella popolazione anziana. In ultimo, l'inappropriata prescrizione comunque coinvolge l'aspetto farmaco-economico a scapito di una corretta utilizzazione delle risorse disponibili ai fini della sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale/Regionale.

#### IN EVIDENZA

**Ritenendo importante ed essenziale l'attività formativa ed informativa sulle tematiche dell'uso dei farmaci, auspichiamo che, per i prossimi numeri di questo Bollettino, al contributo della USL Umbria 1 facciano seguito quelli prodotti dalle altre Aziende Sanitarie regionali.**

031/05/2024

A cura del **Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Umbria**

---

***N.B. Si ricorda l'importanza della tempestiva segnalazione delle Reazioni Avverse da Farmaci o Vaccini attraverso l'apposita scheda AIFA (<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>) o registrando il caso attraverso il sito web: <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni>***

---

Per comunicazioni:

Centro Regionale di Farmacovigilanza – Regione Umbria – [farmacovigilanza@regione.umbria.it](mailto:farmacovigilanza@regione.umbria.it)

Giampaolo Bucaneve – [gbucaneve@regione.umbria.it](mailto:gbucaneve@regione.umbria.it)

Rosalba Elisabetta Rocchi – [rerochi@regione.umbria.it](mailto:rerochi@regione.umbria.it)

Mariangela Rossi – [mrossi@regione.umbria.it](mailto:mrossi@regione.umbria.it)



## **Bibliografia**

1. *NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA) Antibiotici chinolonici e fluorochinolonici per uso sistemico e inalatorio. Rischio di effetti indesiderati invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti e restrizioni d'uso. Aprile 2019*  
[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII\\_fluorochinoloni\\_08.04.2019.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf)
2. Ministero della Salute: "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2019-2020"  
[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2660\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf)
3. Ministero della Salute: "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025"  
[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3294\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf)
4. WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021  
<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>
5. *COMUNICAZIONE EMA/795349/2018 Effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti hanno comportato la sospensione o restrizioni nell' uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici. 16/11/2018*  
[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/FluoroquinolonesQuinolones\\_PHC\\_IT\\_16.11.2018.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/FluoroquinolonesQuinolones_PHC_IT_16.11.2018.pdf)