



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 marzo 2019
EMA/175398/2019

Effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti portano alla sospensione o a restrizioni degli antibiotici chinolonici e fluorochinolonici

Il 15 novembre 2018, l'EMA ha ultimato un riesame degli effetti indesiderati gravi, invalidanti e potenzialmente permanenti di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici somministrati per bocca, mediante iniezione o inalazione. Il riesame ha incluso le opinioni di pazienti, operatori sanitari e accademici presentate all'audizione pubblica dell'EMA sugli antibiotici chinolonici e fluorochinolonici nel giugno 2018.

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha approvato le raccomandazioni del comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA e ha concluso che l'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali contenenti cinoxacina, flumequina, acido nalidixico e acido pipemidico debba essere sospesa.

Il CHMP ha confermato che l'uso dei restanti antibiotici fluorochinolonici debba essere limitato. Inoltre, le informazioni sulla prescrizione per gli operatori sanitari e le informazioni per i pazienti descriveranno gli effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti e consiglieranno ai pazienti di interrompere il trattamento con un antibiotico fluorochinolonico al primo segno di un effetto indesiderato che interessi muscoli, tendini o articolazioni e il sistema nervoso.

Le restrizioni relative all'uso di antibiotici fluorochinolonici significano che questi **non** devono essere utilizzati:

- per il trattamento di infezioni che potrebbero migliorare senza terapia o che non sono gravi (come le infezioni della gola);
- per il trattamento di infezioni non batteriche, ad esempio prostatite non batterica (cronica);
- per la prevenzione della diarrea del viaggiatore o delle infezioni ricorrenti delle basse vie urinarie (infezioni urinarie che non si estendono oltre la vescica);
- per il trattamento di infezioni batteriche lievi o moderate a meno che non si possano usare altri medicinali antibatterici comunemente raccomandati per tali infezioni.

È importante sottolineare che i fluorochinoloni devono essere generalmente **evitati** nei pazienti che hanno manifestato in precedenza gravi effetti indesiderati con un antibiotico fluorochinolonico o chinolonico. Devono essere usati **con particolare cautela** negli anziani, nei pazienti con malattia renale e in coloro che sono stati sottoposti a trapianto di organo in quanto tali pazienti presentano un

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



rischio più elevato di lesione dei tendini. Poiché l'utilizzo di un corticosteroide con un fluorochinolone aumenta anche tale rischio, l'uso combinato di questi medicinali deve essere evitato.

Il parere del CHMP è stato inoltrato alla Commissione europea, la quale ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante il 14 febbraio 2019 per Quinsair e l'11 marzo 2019 per altri antibiotici chinolonici e fluorochinolonici somministrati per bocca e mediante iniezione, che è applicabile in tutti i paesi dell'UE. Le autorità nazionali faranno rispettare questa decisione per i medicinali fluorochinolonici e chinolonici autorizzati nei loro paesi e adotteranno inoltre altre misure appropriate per promuovere l'uso corretto di tali antibiotici.

Informazioni per i pazienti

- I medicinali fluorochinolonici (che contengono ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina e rufloxacina) possono causare effetti indesiderati di lunga durata, invalidanti e potenzialmente permanenti a carico di tendini, muscoli, articolazioni e del sistema nervoso.
- Questi gravi effetti indesiderati includono infiammazione o lacerazione dei tendini, dolore o debolezza muscolare e dolore o gonfiore articolare, difficoltà a camminare, sensazione di punture e aghi, dolore bruciante, stanchezza, depressione, problemi di memoria, sonno, vista e udito e alterazione del gusto e dell'olfatto.
- Entro 2 giorni dall'inizio del trattamento con un fluorochinolone, possono insorgere gonfiore e lesione dei tendini; tali effetti possono, tuttavia, verificarsi anche diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento.
- Interrompa l'assunzione di un medicinale fluorochinolonico e contatti immediatamente il medico nei seguenti casi:
 - ai primi segni di lesione di un tendine, come dolore o gonfiore tendineo, metta a riposo la zona dolente;
 - se avverte dolore, punture e aghi, formicolio, solletico, intorpidimento o bruciore, oppure debolezza soprattutto di gambe o braccia;
 - se manifesta gonfiore alla spalla, alle braccia o alle gambe, se presenta difficoltà a camminare, si sente stanco o depresso o mostra problemi di memoria o di sonno oppure nota alterazioni della vista, del gusto, dell'olfatto o dell'udito. Insieme al suo medico verrà deciso se può continuare il trattamento o se deve assumere un altro tipo di antibiotico.
- Se ha più di 60 anni di età, se i suoi reni non funzionano correttamente o è stato sottoposto a un trapianto di organo, potrebbe essere maggiormente soggetto a dolore o gonfiore articolare oppure a danno tendineo.
- Consulti il medico se sta assumendo un corticosteroide (medicinali quali idrocortisone e prednisolone) o se deve sottoporsi a un trattamento con un corticosteroide. Se sta assumendo un corticosteroide e un medicinale fluorochinolonico allo stesso tempo, potrebbe essere particolarmente soggetto a danno tendineo.
- Non deve assumere un medicinale fluorochinolonico se ha manifestato un effetto indesiderato grave con un medicinale fluorochinolonico o chinolonico e deve consultare immediatamente il medico.
- Se ha domande o dubbi sui medicinali, si rivolga al medico o al farmacista.

Informazioni per gli operatori sanitari

- I fluorochinoloni sono associati a reazioni da farmaci prolungate (fino a mesi o anni), gravi, invalidanti e potenzialmente irreversibili che interessano diversi, talora molteplici, sistemi, classi di organi e sensi.
- Gli effetti indesiderati gravi comprendono tendinite, rottura dei tendini, artralgia, dolore alle estremità, alterazione dell'andatura, neuropatie associate a parestesia, depressione, affaticamento, compromissione della memoria, disturbi del sonno e alterazioni di udito, vista, gusto e olfatto.
- Il danno tendineo (in particolare al tendine di Achille ma anche ad altri tendini) può verificarsi entro 48 ore dall'inizio del trattamento con fluorochinoloni, ma può essere ritardato di diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento.
- I pazienti più anziani, affetti da compromissione renale o sottoposti a trapianto di organo solido e quelli trattati con un corticosteroide presentano un rischio più elevato di danno tendineo. Il trattamento concomitante con un fluorochinolone e un corticosteroide deve essere evitato.
- Il trattamento con fluorochinoloni deve essere interrotto ai primi segni di dolore o infiammazione dei tendini e i pazienti devono essere invitati a interrompere il trattamento con un fluorochinolone e a consultare il medico in caso di sintomi di neuropatia quali dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza in modo da prevenire lo sviluppo di un'affezione potenzialmente irreversibile.
- In generale, i fluorochinoloni non devono essere utilizzati in pazienti che hanno mostrato gravi reazioni avverse associate all'uso di medicinali chinolonici o fluorochinolonic.
- Il riassunto aggiornato delle caratteristiche del prodotto deve essere consultato per le indicazioni autorizzate quando si prende in considerazione il trattamento con un medicinale fluorochinolonic. Ciò è dovuto al fatto che le indicazioni per questi medicinali sono state limitate.
- I benefici e i rischi dei fluorochinoloni saranno costantemente monitorati e uno studio sull'utilizzazione del medicinale valuterà l'efficacia delle nuove misure al fine di ridurre l'uso non appropriato dei fluorochinoloni, prendendo in esame i cambiamenti nel comportamento prescrittivo.

Ulteriori informazioni sul medicinale

Fluorochinoloni e chinoloni costituiscono una classe di antibiotici ad ampio spettro attivi contro i batteri Gram-negativi e Gram-positivi. I fluorochinoloni sono utili in determinate infezioni, incluse alcune potenzialmente letali, in cui gli antibiotici alternativi non sono sufficientemente efficaci.

Il riesame riguardava medicinali contenenti i seguenti antibiotici fluorochinolonic e chinolonici: cinoxacina, ciprofloxacina, flumequina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, acido nalidixico, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, acido pipemidico, prulifloxacina e rufloxacina.

Il riesame riguardava solo medicinali somministrati per via sistemica (per bocca o mediante iniezione) e inalatoria.

Ulteriori informazioni sulla procedura

Il riesame di fluorochinoloni e chinoloni è stato avviato il 9 febbraio 2017, su richiesta dell'Agenzia tedesca dei medicinali (BfArM), ai sensi dell' [articolo 31 della direttiva 2001/83/CE](#).

Il riesame è stato effettuato dapprima dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano.

Le raccomandazioni finali del PRAC sono state adottate il 4 ottobre 2018 e successivamente trasmesse al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, che ha adottato il parere dell'Agenzia. Il parere del CHMP è stato inoltrato alla Commissione europea, la quale ha emesso una decisione definitiva giuridicamente vincolante il 14 febbraio 2019 per Quinsair e l'11 marzo 2019 per altri antibiotici chinolonici e fluorochinoloni somministrati per bocca e mediante iniezione, che è applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.