



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 Novembre 2018  
EMA/795349/2018

## Effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti hanno comportato la sospensione o restrizioni nell' uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici.

L' EMA ha rivalutato gli effetti indesiderati gravi, invalidanti e potenzialmente permanenti associati all'uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici somministrati per bocca, iniezione o via inalatoria. La revisione ha incluso i punti di vista dei pazienti, degli operatori sanitari e dell' accademia presentati durante un'audizione pubblica, su fluorochinoloni e chinoloni, organizzata dall'EMA a giugno 2018.

Il Comitato dei Medicinali per Uso Umano dell'EMA (CHMP) ha confermato la raccomandazione del comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) e ha concluso che l' autorizzazione all' immissione in commercio dei medicinali contenenti cinoxacina, flumechina, acido nalidissico e acido pipemidico devono essere sospese.

Il CHMP ha concluso che l'uso dei rimanenti antibiotici fluorochinolonici debba essere ristretto. Inoltre, le informazioni del prodotto riservate ad operatori sanitari e le informazioni per i pazienti descriveranno gli effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti e avviseranno i pazienti di interrompere il trattamento con un antibiotico fluorochinolonico al primo segno di un effetto indesiderato che coinvolga il sistema muscolare, i tendini o le articolazioni e il sistema nervoso.

Per restrizioni all'uso di antibiotici fluorochinolonici si intende che essi non devono essere usati:

- per trattare infezioni non gravi o che potrebbero migliorare senza trattamento (come infezioni alla gola);
- per trattare infezioni di origine non batterica, come la prostatite (cronica) non batterica
- per prevenire la diarrea del viaggiatore o le infezioni ricorrenti del tratto urinario inferiore (infezioni delle urine che non si estendono oltre la vescica);
- per il trattamento di infezioni lievi o moderatamente gravi a meno che altri medicinali antibatterici comunemente raccomandati per queste infezioni non possano essere usati.

Soprattutto, i fluorochinoloni devono essere generalmente evitati in pazienti che hanno manifestato precedentemente gravi effetti indesiderati con un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico. Devono essere usati con particolare cautela nei pazienti anziani, nei pazienti con problemi renali e nei pazienti che hanno avuto un trapianto di organo perché questi pazienti sono a più alto rischio di danno ai



tendini. Poiché anche l'uso di corticosteroidi con fluorochinoloni aumenta questo rischio, l'impiego combinato di questi due medicinali deve essere evitato.

L'opinione del CHMP sarà ora trasmessa alla Commissione Europea, che emetterà una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in ciascuno degli Stati membri dell'UE. Le Autorità Competenti Nazionali potranno rinforzare questa decisione per i medicinali fluorochinoloni e chinoloni autorizzati nei rispettivi paesi e potranno intraprendere misure appropriate per promuovere il corretto impiego di questi medicinali.

## Informazioni per i pazienti

- I medicinali fluorochinoloni (che contengono ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina e rufloxacina) possono causare effetti indesiderati invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti che coinvolgono tendini, muscoli, articolazioni e sistema nervoso.
- Questi gravi effetti indesiderati includono tendini infiammati o lacerati, dolore o debolezza muscolare e dolore o gonfiore alle articolazioni, difficoltà a camminare, sensazione di spilli e aghi, bruciore, stanchezza, depressione, problemi di memoria, del sonno, della vista e dell'udito, alterazione del gusto e dell'olfatto.
- Gonfiore e lesioni del tendine possono verificarsi entro 2 giorni dall'inizio del trattamento con un fluorochinolone, ma possono anche verificarsi diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento.
- Interrompa l'assunzione di un medicinale a base di fluorochinolone e contatti immediatamente il medico nei seguenti casi:
  - al primo segno di lesione del tendine, come dolore o gonfiore al tendine - tenere a riposo l'arto;
  - se avverte dolore, sensazione di spilli e aghi, formicolio, solletico, intorpidimento o bruciore, o debolezza specialmente nelle gambe o nelle braccia.
  - se si manifesta gonfiore alla spalla, alle braccia o alle gambe, e ha difficoltà a camminare, stanchezza, depressione, o ha problemi con la memoria, o disturbi del sonno, o nota dei cambiamenti della vista e dell'udito e alterazione del gusto e dell'olfatto. Lei e il suo medico deciderete se continuare il trattamento, o se vi sia necessità di assumere un altro tipo di antibiotico
- Potrebbe essere più soggetto a dolori articolari o gonfiore o danni al tendine se ha più di 60 anni, problemi ai reni o ha ricevuto un trapianto di organi.
- Parli con il suo medico se sta assumendo corticosteroidi (medicinali come idrocortisone e prednisolone) o necessita di avere un trattamento con un corticosteroide. Potrebbe essere particolarmente soggetto a danni ai tendini se sta prendendo un farmaco corticosteroide e un medicinale fluorochinolone allo stesso tempo.
- Non deve assumere medicinali fluorochinoloni se ha avuto effetti indesiderati con medicinali fluorochinoloni o chinoloni e deve parlarne con il suo medico immediatamente

- Se ha qualsiasi dubbio o problema riguardo questi medicinali ne parli con il suo medico o con il farmacista

### **Informazioni per gli operatori sanitari**

- I Fluorochinolonici sono associati con reazioni avverse da farmaco gravi, invalidanti, di lunga durata (mesi o anni) e potenzialmente irreversibili che possono, a volte, coinvolgere più organi, sistemi o sensi.
- Gli effetti indesiderati gravi includono tendiniti, rotture del tendine, artralgia, dolore alle estremità, disturbi di deambulazione, neuropatie associate a parestesia, depressione, affaticamento, compromissione della memoria, disturbi del sonno e compromissione di udito, vista, gusto e olfatto.
- Il danno al tendine (in particolare al tendine d Achille, ma anche ad altri tendini) può verificarsi entro le 48 ore successive all' inizio del trattamento con fluorochinoloni, ma il danno può anche essere ritardato a diversi mesi dopo la fine del trattamento.
- I pazienti più anziani, con problemi renali o che hanno avuto un trapianto di organo e quelli che sono stati trattati con un corticosteroide sono a maggior rischio di danno al tendine. La somministrazione concomitante di fluorochinoloni e corticosteroidi deve essere evitata.
- Il trattamento con fluorochinoloni deve essere interrotto al primo segno di dolore al tendine o infiammazione e i pazienti devono essere avvisati di interrompere il trattamento con un fluorochinolone e rivolgersi al medico in caso di sintomi di neuropatia come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza per prevenire lo sviluppo di condizioni potenzialmente irreversibili.
- I fluorochinoloni non devono essere usati, in generale, nei pazienti che hanno avuto reazioni avverse gravi con l'uso di un medicinale chinolonico o fluorochinolonic.
- I Riassunti delle Caratteristiche dei Prodotti, aggiornati, devono essere consultati per verificare le indicazioni autorizzate quando si prende in considerazione il trattamento con un medicinale fluorochinolonic. Questo perché le indicazioni di questi medicinali sono state limitate.
- I benefici e i rischi dei fluorochinolonic saranno monitorati continuamente, e uno studio di farmaco utilizzazione valuterà l'efficacia delle nuove misure per ridurre l'uso inappropriato dei fluorochinolonic, analizzando le modifiche nelle attitudini prescrittive.

---

### **Maggiori informazioni sui farmaci**

Chinoloni e fluorochinoloni sono una classe di antibiotici ad ampio spettro che sono attivi contro i batteri delle classi dei Gram-negativi e Gram-positivi. I fluorochinoloni sono utili in alcune infezioni, incluse alcune potenzialmente letali in cui gli antibiotici alternativi non sono sufficientemente efficaci.

La revisione riguarda i seguenti medicinali che contengono antibiotici fluorochinolonic e chinolonici: cinoxacina, ciprofloxacina, flumechina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, acido nalidixico, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, acido pipemidico, prulifloxacina e rufloxacina.

Le revisione interessa solo i farmaci per via sistemica (per bocca o per iniezione) e i medicinali somministrati per via inalatoria.

### **Maggiori informazioni sulla procedura**

La revisione su fluorochinoloni e chinoloni è stata avviata il 9 febbraio 2017 su richiesta dall' autorità dei medicinali tedesca (BfArM), ai sensi [dell'articolo 31 della Direttiva 2001/83/\(CE\)](#).

La revisione è stata condotta dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il Comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano

La raccomandazione finale del PRAC è stata adottata il 4 Ottobre 2018 ed è stata poi trasmessa al Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP), responsabile per le questioni concernenti i medicinali per uso umano che ha adottato l'opinione dell'Agenzia. L'opinione del CHMP sarà ora trasmessa alla Commissione Europea, che rilascerà una decisione giuridicamente vincolante applicabile in ciascuno degli Stati membri dell'UE