

FARMACOVIGILANZA

Fluorochinoloni e aneurisma aortico, effetto di classe o no?

In virtù della loro efficacia, dell'ampio spettro d'azione, della farmacocinetica e maneggevolezza, i fluorochinoloni sono tra gli antibiotici maggiormente prescritti. Recentemente questa classe di antibatterici è stata associata ad un rischio aumentato di aneurismi dell'aorta e di dissezione aortica, con un rischio eccedente di 0,5 casi/1000 anni-persona per chi utilizza i fluorochinoloni vs amoxicillina. Questi studi tuttavia non avevano la potenza sufficiente per distinguere tra i diversi fluorochinoloni e al di là dell'effetto di classe, alcune molecole possono avere aspetti specifici e peculiari. In questa ottica un gruppo di ricerca internazionale formato da farmacologi ed epidemiologi ha voluto valutare il rischio specifico dei singoli fluorochinoloni, utilizzando il disegno di studio caso/non-caso (metodo validato in farmacovigilanza per individuare eventi molto rari).

La ricerca ha utilizzato "VigiBase", il database globale degli *Individual Case Safety Reports* (ICSRs) dell'OMS che include le segnalazioni di farmacovigilanza di oltre 130 nazioni. Sono stati inclusi i casi tra il 1972 e il 2017 contenenti il termine "aortic aneurysms and dissections" di pazienti con età ≥ 50 anni (i non-casi erano tutti gli altri rapporti). L'esposizione ai fluorochinoloni è stata confrontata con amoxicillina. Ricerche simili sono state eseguite con gli ICSRs relativi a "lesione, dolore, rottura di tendini e tendinite".

► Risultati

Tra gli ICSRs registrati nel database i ricercatori hanno individuato 113 aneurismi o dissezioni dell'aorta con fluorochinoloni (tra cui 12 con più di un solo fluorochinolone) e 8 con amoxicillina. L'esposizione a fluorochinoloni era associata a un

rischio più elevato di segnalazioni di aneurismi/dissezioni in confronto all'esposizione ad amoxicillina. Rispetto all'uso di altri fluorochinoloni, un elevato ROR* è stato osservato solo con levofloxacina (tabella). Riguardo alle alterazioni tendinee, un incremento del ROR è stato riscontrato con i fluorochinoloni vs amoxicillina (ROR 122,48, IC 95% 80,60-186,14). Quando ciascun fluorochinolone è stato confrontato con tutti gli altri fluorochinoloni, solo pefloxacina e levofloxacina sono risultati associati a un ROR significativamente aumentato per le alterazioni tendinee.

► Conclusioni

Lo studio conferma il rischio di aneurismi e dissezioni dell'aorta associato ai fluorochinoloni, ma per la prima volta segnala che tra i fluorochinoloni, solo levofloxacina era associata a un rischio di evento avverso. Nella discussione gli autori osservano che il fatto che levofloxacina fosse associata anche a un aumentato rischio di alterazioni tendinee potrebbe indicare un meccanismo farmacologico comune per le due reazioni avverse, come anche un rischio farmaco-specifico. I meccanismi farmacologici che spiegano queste differenze rimangono sconosciuti e lo studio presenta alcuni limiti: come suggerito dagli AA sono necessari ulteriori ricerche.

*ROR è una tecnica analitica usata in farmacovigilanza. È una misura di associazione che si riferisce agli Odds Ratio tipici degli studi caso-controllo.

• Sommet A et al.
J Gen Intern Med 2019; 34: 502-503.

Aneurismi e dissezioni dell'aorta e singoli fluorochinoloni

	Casi	Non-casi	ROR* corretto
Levofloxacina	67	63.932	2,78
Ciprofloxacina	18	57.538	0,33
Moxifloxacina	10	16.687	0,86
Ofloxacina	3	12.330	1,29
Gatifloxacina	2	3008	nd

* ROR (Reporting Odds Ratio) è stato corretto per età, genere, segnalatore (medico vs altri), continente, anno di segnalazione, numero di altri farmaci prescritti