

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA  
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E  
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Ottobre 2018

**Fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio: rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

I titolari di specialità medicinali contenenti fluorochinoloni (ciprofloxacina - levofloxacina - moxifloxacina - pefloxacina - prulifloxacina - rufloxacina - norfloxacina - lomefloxacina) in accordo con l'Agenteia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenteia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarLa dell'introduzione di una nuova avvertenza riguardante il rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta associato a fluorochinoloni per uso sistemico e inalatorio.

***Riassunto***

- **I fluorochinoloni per uso sistemico e inalatorio possono aumentare il rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta, in particolare nelle persone anziane.**
- **Nei pazienti a rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta, i fluorochinoloni devono essere utilizzati solo dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio e dopo aver preso in considerazione altre opzioni terapeutiche.**
- **Le condizioni che predispongono all'aneurisma e alla dissezione dell'aorta comprendono una storia familiare di aneurisma, aneurisma aortico o dissezione aortica pre-esistente, sindrome di Marfan, sindrome vascolare di Ehlers-Danlos, arterite di Takayasu, arterite a cellule giganti, malattia di Behçet, ipertensione e aterosclerosi.**
- **I pazienti devono essere allertati del rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta e devono essere invitati a cercare assistenza medica immediata in pronto soccorso in caso di improvviso e severo dolore addominale, toracico o alla schiena.**

***Dati disponibili sulla sicurezza***

I fluorochinoloni sono antibiotici approvati nell'Unione Europea per il trattamento di numerose infezioni batteriche, alcune delle quali potenzialmente letali.

Dati provenienti da studi epidemiologici e non-clinici indicano un aumento del rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta dopo trattamento con fluorochinoloni.

Studi epidemiologici [1-3] riportano un aumento del rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta di circa 2 volte in pazienti che assumono fluorochinoloni sistemici rispetto ai pazienti che non assumono antibiotici o assumono antibiotici di altre classi (amoxicillina); le persone anziane rappresentano la categoria a più alto rischio.

Uno studio non-clinico in un modello murino [4] riporta che Ciprofloxacina aumenta la suscettibilità alla dissezione e alla rottura aortica.

Questo risultato consiste probabilmente in un effetto di classe simile al danno sul tessuto tendineo e al conseguente aumento di disordini tendinei provocati dai fluorochinoloni.

L'aneurisma e la dissezione dell'aorta sono eventi rari, che si verificano con un'incidenza di circa 3-30 su 100.000 persone all'anno. I fattori che aumentano il rischio includono: storia familiare di aneurisma, pre-

esistente aneurisma aortico o dissezione aortica, sindrome di Marfan, sindrome di Ehlers-Danlos di tipo vascolare, arterite di Takayasu, arterite a cellule giganti, malattia di Behçet, ipertensione e aterosclerosi.

Pertanto, i fluorochinoloni ad uso sistemico o inalatorio devono essere utilizzati solo dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio e dopo aver preso in considerazione altre opzioni terapeutiche nei pazienti a rischio per aneurisma e dissezione dell'aorta.

I pazienti devono essere allertati su questo rischio e devono chiedere immediatamente assistenza medica in caso di improvviso dolore addominale, toracico o alla schiena.

### ***Invito alla segnalazione***

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

### ***Riferimenti bibliografici***

[1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077

[2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015 Nov;175(11):1839-47.

[3] Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.

[4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018 Jul 25:e181804. [Epub ahead of print]

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio-rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.**

**Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.**

**La presente Comunicazione viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**