



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2011

Fluorochinoloni e disturbi oculari

Introduzione

I fluorochinoloni sono antibiotici generalmente ben tollerati per lo più associati a reazioni avverse gastrointestinali ed a carico del sistema nervoso centrale. Questi farmaci, utilizzati sia per via sistemica che topica, rappresentano una delle classi di antibiotici maggiormente associati a reazioni avverse oculari.

La comparsa di disturbi visivi è riportata nelle schede tecniche dei singoli fluorochinoloni come evento molto raro, in molti casi senza alcuna indicazione del tipo di disturbo.

I dati della segnalazione

Al 30 giugno 2011, nella banca dati della segnalazione italiana sono presenti 109 segnalazioni di reazioni avverse oculari insorte dopo utilizzo di medicinali a base di fluorochinoloni

Di queste segnalazioni, il 20% (n= 22) è stato classificato come grave.

Poiché per ogni scheda può essere presente più di un disturbo oculare, le reazioni sono in totale 137. Di seguito vengono elencati i disturbi oculari segnalati per ciascun principio attivo (in parentesi numero di reazioni):

- Levofloxacin – edema delle palpebre (13); compromissione della visione (4); edema periorbitale (4); diplopia (3); acuità visiva ridotta (2); fotofobia (2); iperemia congiuntivale (2); visione offuscata (2); amaurosi fugace (1); cecità transitoria (1); congiuntivite (1); cromatopsia (1); disturbo del movimento oculare (1); disturbo del nervo ottico (1); edema congiuntivale (1); emorragia della congiuntiva (1); iperemia oculare (1); lacrimazione alterata (1); patologia lacrimale (1), prurito della palpebra (1); prurito oculare (1); ptosi palpebrale (1); scotoma scintillante (1); xeroftalmia (1).
- Moxifloxacin – compromissione della visione (12); visione offuscata (5); edema delle palpebre (3); disturbo dell'accomodazione (2); acuità visiva ridotta (2); ambliopia (2); congiuntivite (1); diplopia (1); dolore oculare (1); edema periorbitale (1); iperemia congiuntivale (1); iridociclite (1); ittero oculare (1); midriasi (1); miopia (1); miosi (1); xeroftalmia (1).
- Ciprofloxacina – edema delle palpebre (12); edema periorbitale (4); maculopatia (3); diplopia (1); edema congiuntivale (1); edema oculare (1); edema orbitale (1);

emorragia oculare (1); iperemia congiuntivale (1); scotoma (1); scotoma scintillante (1); visione offuscata (1).

- Ofloxacin – edema delle palpebre (2); edema oculare (1); congiuntivite (1).
- Lomefloxacin – congiuntivite (1); compromissione della visione (1); diplopia (1); fotofobia (1); irritazione oculare (1); visione offuscata (1); xeroftalmia (1).
- Prulifloxacin – edema oculare (1); edema periorbitale (1); miastenia oculare (1); ptosi palpebrale (1)
- Norfloxacin - congiuntivite (1); dolore oculare (1).
- Acido pipemidico – edema delle palpebre (1); irritazione della congiuntiva (1).
- Pefloxacin – dolore oculare (1).

Complessivamente, i disturbi oculari maggiormente segnalati sono stati: edema delle palpebre (10.9%), compromissione della visione (10.9%), visione offuscata (4.5%), diplopia (2.7%).

Altre fonti di informazioni

Da quanto riportato su Micromedex, gli eventi avversi oculari da fluorochinoloni sono stati nella maggior parte dei casi associati a formulazioni oftalmiche (es. congiuntivite, diplopia, epifora, cheratite, prurito oculare, dolore oculare); risultano però casistiche relative alle formulazioni orali o intramuscolari di riduzione dell'acuità visiva, cecità reversibile, visione sfocata e neuropatia ottica^{1,2}.

Nella maggior parte dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei medicinali a base di fluorochinoloni viene descritta la rara possibilità di comparsa di disturbi visivi, di cui però non viene precisata la tipologia. Alcune anomalie della vista specifiche sono elencate per moxifloxacin (diplopia, visione offuscata e perdita temporanea della vista, specialmente in corso di reazioni a carico del SNC), pefloxacin (fotofobia, diplopia, allucinazioni colorate) e lomefloxacin (dolore oculare, visione confusa).

Da un'analisi retrospettiva effettuata sui database di WHO, US-FDA e sul registro statunitense di reazioni oculari di origine iatrogena³, sono stati individuati 171 reports riguardanti diplopia con terapia orale di fluorochinoloni con tempo mediano di insorgenza di 9,6 giorni (range 1 giorno - 5 mesi). Venti casi erano stati attribuiti a levofloxacin. Recentemente è stata individuata un'associazione tra fluorochinoloni ed uveite bilaterale⁴.

Perché accade

I fluorochinoloni hanno dimostrato un potenziale citotossico sui cheratociti corneali umani e cellule endoteliali, dipendente dalla concentrazione del farmaco e dalla durata dell'esposizione e che si differenzia per i vari principi attivi⁵.

I meccanismi patogenetici che sottendono i disturbi oculari correlati a fenomeni di neurotossicità da fluorochinoloni non sono ad oggi noti. Nel caso della diplopia, considerato l'effetto noto dei fluorochinoloni sui tendini della muscolatura striata, è stata ipotizzata una possibile interazione sulla motilità oculare con interessamento dei muscoli oculomotori da analogo processo patologico³. Infine va ricordato che l'acido nalidissico, capostipite dei fluorochinoloni, è un derivato della cloroquina, farmaco antimalarico notoriamente associato a tossicità oculare.

Come comportarsi

Lo sviluppo e la severità delle reazioni avverse oculari sono spesso correlati a durata del trattamento, dose del farmaco e suscettibilità individuale e più di un effetto indesiderato oculare può presentarsi contemporaneamente. Il fluorochinolone può essere interrotto per permettere la risoluzione delle reazioni avverse reversibili, ma per quelle irreversibili potrebbe essere necessario un intervento specialistico e/o chirurgico. Gli operatori sanitari dovrebbero far riferimento ad un oculista anche per i pazienti con riduzione del visus o dolore oculare.

Per saperne di più

1. Vrabec TR, et al. Reversible visual loss in a patient receiving high-dose ciprofloxacin hydrochloride (Cipro). *Ophthalmology* 1990; 97: 707–10.
2. Samarakoon N, et al. Ciprofloxacin-induced toxic optic neuropathy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007;35:102-4.
3. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Diplopia and fluoroquinolones. *Ophthalmology* 2009; 116:1814-17.
4. Hinkle DM, et al. Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol.* 2011; [in press], doi: 10.3109/15569527.2011.617024.
5. Bezwada P, et al. Intrinsic cytotoxic effects of fluoroquinolones on human corneal keratocytes and endothelial cells". *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 419–24.