



I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2010

Data di pubblicazione:
Luglio 2011

Fluorochinoloni ed alterazioni della glicemia

Introduzione

I fluorochinoloni sono stati correlati ad alterazioni della glicemia¹⁻², particolarmente nei pazienti diabetici³. Sebbene si possa ipotizzare un effetto di classe, alcuni fluorochinoloni hanno dimostrato di possedere un effetto più marcato sull'omeostasi glicemica, come ad esempio la gatifloxacina ritirata dal commercio a causa di questo effetto. Anche la levofloxacina è stata associata ad ipoglicemia¹, mentre per la ciprofloxacina le evidenze sono più limitate e basate esclusivamente su case report relativi a pazienti trattati con sulfanilurea e diabete mellito preesistente².

I dati della segnalazione

Al 31/12/2010, nella banca dati della segnalazione italiana erano presenti 16 segnalazioni di alterazioni della glicemia associate a trattamento con fluorochinoloni, di cui 11 verificatesi in pazienti diabetici. L'età media dei pazienti era di 68,9 (DS: ± 20,6) anni. In 11 casi, la reazione avversa è risultata grave in quanto ha comportato l'ospedalizzazione o messo in pericolo la vita del paziente.

Le reazioni avverse erano così suddivise: *ciprofloxacina*: ipoglicemia (2), iperglicemia (1), coma ipoglicemico (1); *levofloxacina*: ipoglicemia (7), coma ipoglicemico (1); *lomefloxacina*: iperglicemia (1); *moxifloxacina*: iperglicemia (1), ipoglicemia (1); *prulifloxacina*: ipoglicemia (1).

La maggior parte dei casi relativi alla levofloxacina si riferiva a pazienti diabetici in trattamento con insulina o glibenclamide. Tra le segnalazioni riguardanti reazioni inattese (4 report), sono stati ad esempio riportati un caso di crisi ipoglicemica in una donna di 24 anni che assumeva ciprofloxacina da 6 giorni per gastroenterite, ma nessun fattore di

rischio aggiuntivo, ad eccezione di una lieve obesità ed un caso che descriveva la comparsa di crisi ipoglicemiche ricorrenti in una donna di 43 anni durante terapia con moxifloxacina per broncopneumopatia, senza altre patologie o farmaci concomitanti.

Altre fonti di informazioni

Dalla verifica delle schede tecniche dei fluorochinoloni si evidenzia che gli effetti indesiderati legati al metabolismo glucidico sono descritti in maniera disomogenea per i vari principi attivi. In particolare, l'iperglicemia è riportata come evento raro negli RCP di ciprofloxacina e moxifloxacina, mentre l'ipoglicemia è un evento citato per lomefloxacina, prulifloxacina e levofloxacina. Inoltre, sia sulla banca dati Micromedex³ che nella maggior parte degli RCP viene indicata la possibilità di reazioni ipoglicemiche durante l'assunzione contemporanea di fluorochinoloni con agenti antidiabetici, come la glibenclamide.

Uno studio caso-controllo nested⁴, che ha valutato le alterazioni glicemiche in pazienti anziani ambulatoriali trattati con gatifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina e ciprofloxacina, ha evidenziato un aumento del rischio di ipoglicemia soltanto con gatifloxacina e levofloxacina. In alcuni studi, ciprofloxacina e levofloxacina risultavano maggiormente correlati ad iperglicemia in pazienti diabetici e non⁵.

Perché accade

Studi sperimentali hanno dimostrato che i fluorochinoloni possiedono effetti inibitori sui canali del potassio ATP-sensibili nelle cellule β -pancreatiche. Tale effetto potrebbe comportare l'aumento della secrezione di insulina², che, in persone con omeostasi glicemica alterata, ad esempio in presenza di diabete di tipo 2 o malattia epatica, potrebbe indurre una manifestazione sintomatica di ipoglicemia.

Per ciò che concerne l'iperglicemia, è stato dimostrato che ciprofloxacina e levofloxacina inibiscono la funzione del trasportatore ubiquitario di glucosio di tipo 1, andando così a ridurre la captazione del glucosio⁶. È possibile che i sintomi di iperglicemia vengano esacerbati dall'interazione con fattori di rischio preesistenti, quali uso di corticosteroidi, stress, assunzione elevata di carboidrati, ridotta secrezione o sensibilità all'insulina.

Come comportarsi

Il monitoraggio glicemico è raccomandato nei pazienti diabetici in terapia con fluorochinoloni. In caso di ipoglicemia o iperglicemia, l'antibiotico dovrebbe essere sospeso ed iniziata una terapia appropriata.

Per saperne di più

1. Aspinall SL, et al. Severe dysglycemia with the fluoroquinolones: a class effect? *Clin Infect Dis* 2009;49:402-8
2. Saraya A, et al. Effects of fluoroquinolones on insulin secretion and beta-cell ATP-sensitive K⁺ channels. *Eur J Pharmacol* 2004;497:111-7
3. MICROMEDEX® 1.0 (Healthcare Series). Disponibile su: <http://www.thomsonhc.com>
4. Park-Wyllie LY, et al. Outpatient gatifloxacin therapy and dysglycemia in older adults. *N. Engl. J. Med.* 2006;354:1352-61

5. Coblio NA, et al. Use of a data warehouse to examine the effect of fluoroquinolones on glucose metabolism. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2004;61:2545–8
6. Ge DT, et al. Disturbance of cellular glucose transport by two prevalently used fluoroquinolone antibiotics ciprofloxacin and levofloxacin involves glucose transporter type 1. *Toxicology Letters* 2009;184:81–4