



## FARMACOVIGILANZA: LE REAZIONI AVVERSE AGLI ANTIBIOTICI

### LE REAZIONI AVVERSE AGLI ANTIBIOTICI

Nel corso del 2008 il numero totale di reazioni avverse (ADR) da farmaci antibiotici è stato pari a 1303 e ha costituito l'11,2% delle ADR presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e segnalate nello stesso anno per tutti i farmaci.

Tra le segnalazioni di sospette ADR da antibiotici le categorie per le quali si osservano maggiori segnalazioni sono le penicilline con 506 segnalazioni, i Macrolidi e lincosamidi con 142, le cefalosporine con 225 e i chinoloni con 291.

Tra il 2002 e il 2008 sono state segnalate, e quindi inserite nella RNF, 7266 segnalazioni di sospette ADR da farmaci antibiotici. **I tre antibiotici più segnalati** sono: **amoxicillina + ac. Clavulanico** con 1423 reazioni, di cui 501 gravi e 8 decessi, la **levofloxacina** con 859 reazioni, di cui 289 gravi e 5 decessi, e il **ceftriaxone** con 626 reazioni, di cui 352 gravi e 22 decessi.

**TABELLA 5.1**

Segnalazioni di sospette reazioni avverse da farmaci antibiotici totale per III livello ATC.  
Anni 2002-2008

|                                                        | 2002         | 2003         | 2004         | 2005         | 2006         | 2007         | 2008         | Totale       |
|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>J01A</b><br>Tetracicline                            | 11           | 7            | 6            | 5            | 7            | 22           | 11           | <b>69</b>    |
| <b>J01B</b><br>Aminicolidi                             | 1            | 2            | -            | 4            | 4            | 2            | 2            | <b>15</b>    |
| <b>J01C</b> Antibatterici, beta-lattamici, penicilline | 311          | 285          | 245          | 238          | 269          | 540          | 506          | <b>2394</b>  |
| <b>J01D</b> Altri antibatterici beta-lattamici         | 211          | 174          | 145          | 152          | 168          | 238          | 225          | <b>1313</b>  |
| <b>J01E</b> Sulfamidici e trimetoprim                  | 34           | 22           | 20           | 20           | 26           | 34           | 39           | <b>195</b>   |
| <b>J01F</b> Macrolidi e lincosamidi                    | 156          | 160          | 113          | 114          | 99           | 147          | 142          | <b>931</b>   |
| <b>J01G</b> Antibatterici aminoglicosidici             | 13           | 10           | 6            | 5            | 7            | 10           | 9            | <b>60</b>    |
| <b>J01M</b> Antibatterici chinolonici                  | 359          | 299          | 221          | 210          | 230          | 312          | 291          | <b>1922</b>  |
| <b>J01R</b> Associazioni di antibatterici              | -            | 1            | -            | -            | -            | -            | -            | <b>1</b>     |
| <b>J01X</b> Altri antibatterici                        | 35           | 32           | 50           | 38           | 60           | 73           | 78           | <b>366</b>   |
| <b>Totale</b>                                          | <b>1131</b>  | <b>992</b>   | <b>806</b>   | <b>786</b>   | <b>870</b>   | <b>1378</b>  | <b>1303</b>  | <b>7266</b>  |
| <b>ADR Totali nella RNF</b>                            | <b>7054</b>  | <b>6038</b>  | <b>6673</b>  | <b>6077</b>  | <b>6820</b>  | <b>9946</b>  | <b>11665</b> | <b>54273</b> |
| <b>%</b>                                               | <b>16,03</b> | <b>16,43</b> | <b>12,08</b> | <b>12,93</b> | <b>12,76</b> | <b>13,85</b> | <b>11,17</b> | <b>13,38</b> |

TABELLA 5.2

Segnalazioni di sospette reazioni avverse dei dieci principi attivi antibiotici più segnalati.  
Anni 2002-2008

|                                                     | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | Totale      |
|-----------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| <b>J01CR02</b><br>Amoxicillina<br>e inib. enz.      | 147  | 141  | 142  | 155  | 158  | 350  | 330  | <b>1423</b> |
| <b>J01MA12</b><br>Levofloxacina                     | 149  | 149  | 96   | 91   | 101  | 146  | 127  | <b>859</b>  |
| <b>J01DD04</b><br>Ceftriaxone                       | 58   | 64   | 65   | 82   | 92   | 153  | 112  | <b>626</b>  |
| <b>J01CA04</b><br>Amoxicillina                      | 83   | 70   | 58   | 50   | 73   | 138  | 116  | <b>588</b>  |
| <b>J01FA09</b><br>Clarithromicina                   | 66   | 62   | 36   | 39   | 43   | 76   | 82   | <b>404</b>  |
| <b>J01MA14</b><br>Moxifloxacina                     | 96   | 64   | 45   | 39   | 53   | 55   | 52   | <b>404</b>  |
| <b>J01MA02</b><br>Ciprofloxacina                    | 61   | 55   | 48   | 33   | 41   | 73   | 79   | <b>390</b>  |
| <b>J01EE01</b><br>Sulfametossazolo<br>e trimetoprim | 33   | 21   | 18   | 19   | 26   | 34   | 35   | <b>186</b>  |
| <b>J01FA15</b><br>Telitromicina                     | 36   | 39   | 28   | 39   | 22   | 8    | 3    | <b>175</b>  |
| <b>J01FA10</b><br>Azitromicina                      | 14   | 17   | 23   | 18   | 16   | 42   | 32   | <b>162</b>  |

Fonte dei dati e anni di riferimento: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza, Anni 2002-2008

### SEVERITÀ DELLE REAZIONI AVVERSE AGLI ANTIBIOTICI

Delle 7266 segnalazioni di sospette ADR da farmaci antibiotici segnalate dal 2002 al 2008 nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza il maggior numero è rappresentato da ADR di grado non grave (3548), seguite da ADR gravi (2663) e da ADR non definite (988).

TABELLA 5.3

Severità delle sospette reazioni avverse da farmaci antibiotici analizzata per III livello ATC.  
Anni 2002-2008

|                                                               | Grave       | Decesso   | Non Grave   | Non Definito | Totale      |
|---------------------------------------------------------------|-------------|-----------|-------------|--------------|-------------|
| <b>J01A</b><br>Tetracicline                                   | 19          | -         | 40          | 10           | <b>69</b>   |
| <b>J01B</b><br>Amfenicoli                                     | 4           | -         | 9           | 2            | <b>15</b>   |
| <b>J01C</b><br>Antibatterici, beta-<br>lattamici, penicilline | 870         | 11        | 1248        | 265          | <b>2394</b> |
| <b>J01D</b><br>Altri antibatterici<br>beta-lattamici          | 642         | 30        | 498         | 143          | <b>1313</b> |
| <b>J01E</b><br>Sulfamidici<br>e trimetoprim                   | 77          | -         | 93          | 25           | <b>195</b>  |
| <b>J01F</b><br>Macrolidi<br>e lincosamidi                     | 245         | 7         | 506         | 173          | <b>931</b>  |
| <b>J01G</b><br>Antibatterici<br>aminoglicosidici              | 27          | 2         | 23          | 8            | <b>60</b>   |
| <b>J01M</b><br>Antibatterici<br>chinolonici                   | 629         | 13        | 943         | 337          | <b>1922</b> |
| <b>J01R</b><br>Associazioni<br>di antibatterici               | -           | -         | -           | 1            | <b>1</b>    |
| <b>J01X</b><br>Altri antibatterici                            | 150         | 4         | 188         | 24           | <b>366</b>  |
| <b>Totale</b>                                                 | <b>2663</b> | <b>67</b> | <b>3548</b> | <b>988</b>   | <b>7266</b> |

IL "-" INDICA CONSUMI NULLI. Fonte dei dati e anni di riferimento: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza, Anni 2002-2008

Il numero di decessi è stato pari a 67. Il maggior numero di ADR gravi, pari a 870 e corrispondenti al 32,7% del totale delle gravi per tutti i farmaci, è stato segnalato in seguito alla somministrazione di antibatterici beta-lattamici e penicilline. Seguono gli altri beta-lattamici con il 24,1%, i chinolonici con il 23,6%, i macrolidi e le lincosamidi

con il 9,2%. Il maggior numero di sospette ADR (30) che hanno avuto esito fatale si è registrato con la somministrazione degli altri antibatterici beta-lattamici . Queste ultime sospette ADR rappresentano il 44,8% di tutti i decessi da antibiotici verificatisi tra il 2002 e il 2008 e sono seguiti dai 13 decessi da chinolonici (19,4%) e dagli 11 da antibiotici beta lattamici e penicilline (16,4%).

Nel dettaglio, il maggior numero di decessi è stato quello in cui il principio attivo sospetto è il ceftriaxone e le reazioni avverse sono in prevalenza shock anafilattico, seguite da sindrome di Lyell, reazione di Stevens Johnson, epatite, necrosi cutanea e colite pseudomembranosa.

**TABELLA 5.4**  
Severità delle sospette reazioni avverse dei 6 p.a. antibiotici più segnalati.  
Anni 2002-2008

|                                                             | Grave | Decesso | Non Grave | Non Definito | Totale |
|-------------------------------------------------------------|-------|---------|-----------|--------------|--------|
| J01CR02 <small>Amoxicillina<br/>o acido clavulamico</small> | 501   | 8       | 783       | 131          | 1.423  |
| J01MA12 <small>Levofloxacina</small>                        | 289   | 5       | 408       | 157          | 859    |
| J01DD04 <small>Ceftriaxone</small>                          | 352   | 22      | 207       | 45           | 626    |
| J01CA04 <small>Amoxicillina</small>                         | 189   | 1       | 326       | 72           | 588    |
| J01FA09 <small>Clarithromicina</small>                      | 112   | 6       | 223       | 63           | 404    |
| J01MA14 <small>Moxifloxacina</small>                        | 123   | 2       | 190       | 89           | 404    |

*Fonte: dai dati ANNI DI RIFERIMENTO: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza Anni 2002-2008*

Poco più della metà del totale delle reazioni gravi ha interessato la fascia d'età tra i 18 e i 64 anni (50,8%), seguito dal 39,1% per la fascia sopra i 65 anni. Nel complesso la popolazione pediatrica (dalla nascita ai 17 anni) ha registrato 279 segnalazioni di sospette ADR gravi, pari al 10,5% del totale delle gravi con la più alta concentrazione, pari al 5,3%, nella fascia d'età tra i 2 e gli 11 anni.