

Efficacia delle iniziative di farmacovigilanza sui consumi degli antibiotici fluorochinolonici nell'ASLC N2

Effectiveness of pharmacovigilance initiatives on the consumption of fluoroquinolone antibiotics in ASL CN2

VALERIA MANESCOTTO¹, ELENA GARBARINO², VALERIA RECALENDA²

¹ Responsabile Farmacovigilanza ASL CN2 c/o Servizio Farmaceutico Territoriale

² Servizio Farmaceutico Territoriale – ASL CN2

Riassunto. Gli antibiotici fluorochinolonici sono associati a reazioni avverse significative e dovrebbero essere utilizzati con cautela, poiché promuovono la resistenza batterica. Le agenzie regolatorie hanno emesso raccomandazioni sempre più stringenti riguardo al loro uso nel 2018, 2019 e 2023. Questo studio ha l'obiettivo di analizzare le tendenze nelle prescrizioni di fluorochinolonici nell'ASL CN2 e valutare l'efficacia delle iniziative di sorveglianza e farmacovigilanza. Sono stati analizzati i dati delle prescrizioni di fluorochinolonici dal gennaio 2018 a giugno 2024. Le dosi definite giornaliere (DDD) per 1.000 abitanti sono diminuite da 1,9 nel 2018 a 0,9 nel primo semestre del 2024. Anche la percentuale di fluorochinolonici sul totale delle prescrizioni di antibiotici sistemici è diminuita significativamente, passando dal 13,3% nel 2018 al 6,0% nel primo semestre del 2024. In sintesi, si è registrata una marcata riduzione nel consumo di fluorochinolonici, grazie alle attività di sorveglianza e alle iniziative educative rivolte ai medici prescrittori, che hanno portato a un uso più razionale di questi antibiotici nell'ASL CN2.

Abstract. Fluoroquinolone antibiotics are associated with significant adverse reactions and should be used cautiously due to their role in promoting bacterial resistance. Regulatory agencies have issued increasingly stringent recommendations regarding their use in 2018, 2019, and 2023. This study aims to analyze the trends in fluoroquinolone prescriptions in ASL CN2 and evaluate the effectiveness of monitoring and pharmacovigilance initiatives. Prescription data for fluoroquinolones from January 2018 to June 2024 was analyzed. The daily defined doses (DDD) per 1,000 inhabitants per day decreased from 1.9 in 2018 to 0.9 in the first half of 2024. The percentage of

fluoroquinolones among all systemic antibiotic prescriptions also declined significantly, from 13.3% in 2018 to 6.0% in the first half of 2024. Overall, there has been a marked reduction in fluoroquinolone consumption, attributed to surveillance activities and educational initiatives aimed at prescribers, leading to more rational use of these antibiotics in ASL CN2.

Introduzione

I fluorochinoloni sono antibiotici ad ampio spettro largamente utilizzati per il trattamento di infezioni complicate e non sostenute da batteri sensibili. Tali antibiotici presentano un buon profilo di tollerabilità, tuttavia sono stati associati a diverse reazioni avverse clinicamente importanti e potenzialmente pericolose per la salute, tra cui anche quelle cardiovascolari (prolungamento dell'intervallo QT, torsione di punta) e metaboliche (ipo e iperglicemia).

Nel 2018¹, 2019² e 2023³ le agenzie regolatorie hanno prodotto una serie di raccomandazioni sempre più stringenti relative alla sicurezza e all'impiego di tali medicinali nella pratica clinica.

L'ultima raccomandazione pubblicata dall'AIFA nel 2023 ha ribadito che l'impiego degli antibiotici fluorochinolonici deve essere evitato per il trattamento di infezioni non gravi o autolimitanti (quali faringite, tonsillite e bronchite acuta, otite media acuta) sia per la prevenzione della diarrea del viaggiatore e delle infezioni ricorrenti delle basse vie urinarie, ma anche per infezioni non batteriche, per le infezioni da lievi a moderate a meno che altri antibiotici comunemente raccomandati per esse siano ritenuti inappropriati e in pazienti che in passato abbiano manifestato reazioni avverse gravi a un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico.

La nota ha anche sottolineato che deve essere posta particolare cautela nell'impiego di tali antibiotici in gruppi di popolazione a maggior rischio di danni ai tendini quali soggetti anziani (Alves, 2019)⁴, pazienti in trattamento con corticosteroidi, pazienti con compromissione renale o sottoposti a trapianto di organo solido.

Per quanto riguarda la popolazione pediatrica, a causa delle possibili reazioni avverse a carico del sistema muscoloscheletrico, i medicinali a base di antibiotici fluorochinolonici sono controindicati, ad eccezione della ciprofloxacina che comunque presenta solo precise e ristrette indicazioni d'uso, nei bambini e negli adolescenti nel periodo della crescita.

Infine va sottolineato che oltre che per i problemi di tossicità, i fluorochinoloni andrebbero utilizzati con moderazione perché induttori della diffusione di resistenze batteriche. A questo proposito, i dati epidemiologici disponibili mostrano come l'Italia, con un alto livello di consumo di fluoro-

chinoloni, sia uno dei Paesi europei con la più alta prevalenza di resistenza a questi antibiotici (EARS-Net, 2023)⁵.

Il PNCAR (Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico Resistenza) sottolinea l'importanza della sorveglianza del consumo di antibiotici, come strumento per promuovere il loro uso appropriato, sia in ambito umano che veterinario, e per contrastare la selezione e la diffusione di microrganismi resistenti. Tra gli obiettivi del PNCAR 2017-2020⁶, prorogato poi anche per il 2021, era prevista una riduzione, in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016, $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab die) di fluorochinoloni e in ambito ospedaliero una riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni nel 2020 rispetto al 2016. Tali obiettivi sono stati raggiunti. Tuttavia il nuovo PNCAR 2022-2025⁷ ha riconfermato il medesimo obiettivo di riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022.

Nel corso degli anni, nell'ambito dell'ASL CN2, sono state approfondite la sicurezza e l'efficacia dei medicinali a base di fluorochinoloni inoltrando ai medici di medicina generale (MMG) e ai pediatri di libera scelta (PLS) informative di farmacovigilanza e sensibilizzando gli stessi in sede di incontri quali gli uffici di coordinamento delle attività distrettuali e di riunioni di équipe. Anche nell'ambito dei corsi di formazione ai MMG e PLS previsti dai Piani Nazionali di Contrasto all'Antibiotico Resistenza (PNCAR) sono stati effettuati dei focus sui fluorochinoloni e appropriatezza d'uso. Inoltre è stata valutata l'appropriatezza in particolare delle prescrizioni di antibiotici fluorochinolonicici nella popolazione < 18 anni.

Obiettivo dello studio

Obiettivo del presente studio è di analizzare l'andamento nel tempo della prescrizione degli antibiotici fluorochinolonicici in medicina territoriale nell'ASL CN2 e di valutare l'efficacia delle iniziative di sorveglianza e farmacovigilanza sull'appropriatezza d'utilizzo di tali antibiotici.

Metodi

Sono state analizzati i dati delle prescrizioni di antibiotici fluorochinolonicici con onere a carico del S.S.N. relative al periodo gennaio 2018 – giugno 2024 effettuate da MMG e PLS e spedite dalle farmacie situate sul territorio dell'ASL CN2, disponibili sulla Piattaforma per l'Analisi Dati Decisionali Integrati della Sanità (PADDI) della Regione Piemonte.

Il consumo degli antibiotici fluorochinoloni è stato valutato in termini di DDD/1.000 abitanti die e in termini di DDD% di antibiotici fluorochinoloni sul totale delle DDD di antibiotici prescritti.

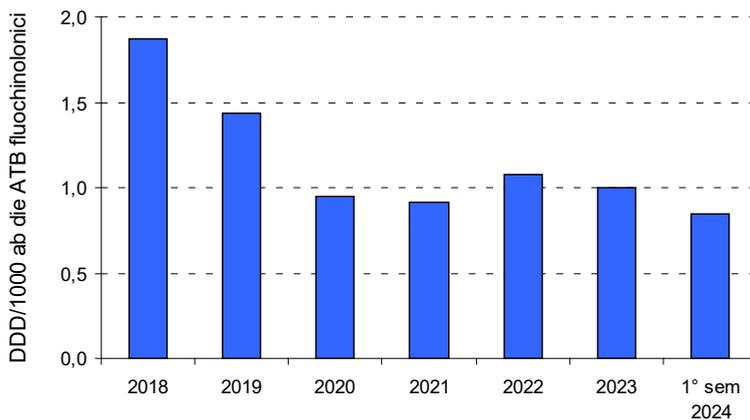
I dati relativi alla popolazione residente sono estratti dall'ISTAT e sono relativi al 31 dicembre dell'anno precedente.

Risultati

Nel 2018 le DDD/1.000 die sono risultate 1,9; nel 2019 sono state 1,4; nel 2020 sono state 1,0, nel 2021 0,9; nel 2022 1,1; nel 2023 1,0 mentre nel primo semestre 2024 sono risultate 0,9.

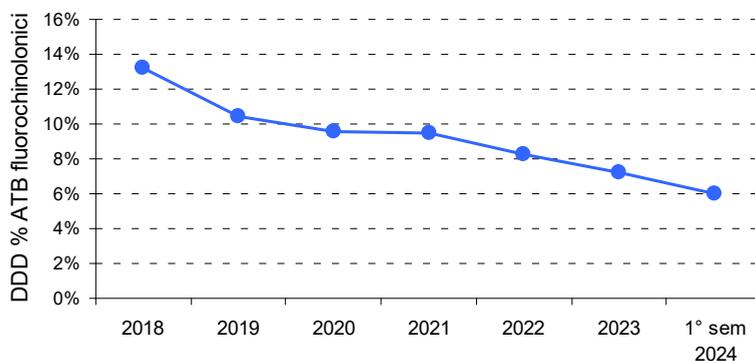
Nel primo semestre 2024 le DDD/1000 abitanti die sono circa la metà di quelle di 6 anni prima (*Grafico 1*).

Grafico 1 – Consumi (DDD/1000 ab die) di antibiotici fluorochinoloni nell'ASL CN2 dal 2018 al 1° semestre 2024



I fluorochinoloni nel 2018 hanno rappresentato il 13,3% di tutte le prescrizioni di antibiotici sistemici dell'ASL CN2. Nel 2019 hanno rappresentato il 10,4%; nel 2020 il 9,6%; nel 2021 il 9,5%; nel 2022 l'8,2%; nel 2023 il 7,2%. Nel primo semestre 2024 il consumo di fluorochinoloni ha rappresentato il 6,0% degli antibiotici totali (*Grafico 2*).

Grafico 2 – Incidenza del consumo di antibiotici fluorochinolonici sul totale degli antibiotici sistemici nell'ASL CN2 dal 2018 al 1° semestre 2024



Conclusioni

A partire dal 2018, anno al termine del quale è stata inviata ai MMG e PLS dell'ASL CN2 la prima nota informativa dell'AIFA in merito alla sicurezza degli antibiotici fluorochinolonici, il consumo di tali antibiotici è risultato in diminuzione. Si nota una riduzione più accentuata negli anni 2020 e 2021, che corrispondono agli anni di pandemia legata al Covid-19, durante i quali tutti gli antibiotici sistemici hanno visto una contrazione dei consumi dovuta alle misure di contenimento del Covid-19. Nel 2022, nonostante vi sia stato un lieve aumento dei consumi rispetto al periodo di pandemia, l'utilizzo degli antibiotici fluorochinolonici si è comunque mantenuto in diminuzione rispetto al 2019 e il trend in diminuzione si è protratto fino al primo semestre 2024. Nel primo semestre 2024 le DDD/1.000 abitanti die sono risultate circa la metà di quelle di 6 anni prima.

Anche la percentuale di antibiotici fluorochinolonici sul totale degli antibiotici prescritti dal 2018 al primo semestre 2024 risulta in netta diminuzione passando dal 13,3% al 6,0%.

In conclusione, le attività di sorveglianza delle prescrizioni farmaceutiche e le attività di informazione/formazione rivolte ai medici prescrittori territoriali, messe in atto nel corso degli anni nell'ASL CN2, hanno portato ad una riduzione e razionalizzazione dell'utilizzo degli antibiotici fluorochinolonici, come da indicazioni autorizzate e raccomandazioni pubblicate dalle agenzie regolatorie.

Bibliografia

1. Fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio: rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta. AIFA, 23/10/2018.
2. Antibiotici chinolonici e fluorochinoloni per uso sistemico e inalatorio - Rischio di effetti indesiderati invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti e restrizioni d'uso AIFA, 12/04/2019.
3. Antibiotici Fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio: richiamo alle limitazioni d'uso. AIFA, 08/06/2023.
4. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net). Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2023.
6. Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020.
7. Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025.