



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

## FARMACOVIGILANZA: LE REAZIONI AVVERSE AGLI ANTIBIOTICI

Nel corso del 2009 il numero totale di reazioni avverse (ADRs) da medicinali antibiotici è stato pari a 1643 e ha costituito l'10,3% delle ADRs presenti nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) e segnalate nello stesso anno per tutti i medicinali.

Tra le segnalazioni di sospette ADRs da antibiotici, le categorie per le quali si osservano maggiori segnalazioni sono le penicilline con 637 segnalazioni, in particolare le associazioni di penicilline inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (430); gli antibatterici chinolonici con 317 segnalazioni delle quali 314 con i fluorochinoloni; gli altri antibatterici betalattamici con 322 di cui 236 attribuibili alle cefalosporine di terza generazione.

Tra il 2002 e il 2009 sono state segnalate, e quindi inserite nella RNF, 8833 segnalazioni di sospette ADRs da medicinali antibiotici. I tre antibiotici più segnalati risultano essere: amoxicillina triidrato/potassio clavulanato con 1724 segnalazioni, di cui 597 gravi e 9 decessi; la levofloxacina con 1060 segnalazioni, di cui 343 gravi e 11 decessi; il ceftriaxone con 794 reazioni, di cui 423 gravi e 37 decessi.

### TABELLA 1

Segnalazioni di sospette reazioni avverse da medicinali antibiotici totale per il III livello ATC.

FONTE DEI DATI E ANNI DI RIFERIMENTO: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Anni 2002 - 2009

ATC	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Totale
Tetracicline	11	7	6	5	7	22	11	23	92
Amfenicoli	1	2	-	4	4	2	2	-	15
Antibatterici, betalattamici, penicilline	311	285	245	238	269	540	506	637	3031
Altri antibatterici beta-lattamici	211	174	145	152	168	238	225	322	1635
Sulfamidici e trimetoprim	34	22	20	20	26	34	39	56	251
Macrolidi e lincosamidi	156	160	113	114	99	147	142	190	1121
Antibatterici aminoglicosidici	13	10	6	5	7	10	9	9	69
Antibatterici chinolonici	359	299	221	210	230	312	291	317	2239
Associazioni di antibatterici	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Altri antibatterici	35	32	50	38	60	73	78	89	455
Totale	1131	992	806	786	870	1378	1303	1643	8909
ADR Totali nella RNF	9401	6239	6476	5709	6548	10759	12813	15913	73858
%	12,03	15,90	12,45	13,77	13,29	12,81	10,17	10,32	12,06

**TABELLA 2**

Segnalazioni di sospette reazioni avverse dei dieci principi attivi antibiotici più segnalati.

FONTE DEI DATI E ANNI DI RIFERIMENTO: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza.  
Anni 2002-2009

ATC	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Totale
Amoxicillina e inib. enz.	147	141	142	155	158	350	330	373	1796
Levofloxacina	149	149	96	91	101	146	127	156	1015
Ceftriaxone	58	64	65	82	92	153	112	167	793
Amoxicillina	83	70	58	50	73	138	116	160	748
Claritromicina	66	62	36	39	43	76	82	127	531
Moxifloxacina	96	64	45	39	53	55	52	45	449
Ciprofloxacina	61	55	48	33	41	73	79	72	462
Sulfametoxazolo e trimetoprim	33	21	18	19	26	34	35	55	241
Telitromicina	36	39	28	39	22	8	3	2	177
Azitromicina	14	17	23	18	16	42	32	30	192

Delle 8833 segnalazioni di sospette ADRs da medicinali antibiotici segnalate dal 2002 al 2009 nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza il maggior numero è rappresentato da ADR di grado non grave (4454), seguite da ADR gravi (3086) e da ADR non definite (1175).

**TABELLA 3**

Gravità delle segnalazioni di ADRs da antibiotici.

FONTE DEI DATI E ANNI DI RIFERIMENTO: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza.  
Anni 2002-2009

ATC	Decessi	Gravi	Non Gravi	Non Indicato	Totale	Perc.
Tetracicline	1	31	55	13	100	(1.1%)
Amfenicoli	0	5	9	2	16	(0.2%)
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	21	1081	1661	320	3083	(34.9%)
Altri antibatterici beta-lattamici	52	768	673	168	1661	(18.8%)
Sulfamidici e trimetoprim	2	100	119	31	252	(2.9%)
Macrolidi e lincosamidi	11	295	629	204	1139	(12.9%)
Antibatterici aminoglicosidici	4	34	30	18	86	(1%)
Antibatterici chinolonici	25	744	1164	411	2344	(26.5%)
Associazioni di antibatterici	0	0	0	2	2	(0%)
Altri antibatterici	16	173	237	33	459	(5.2%)
TOTALE (%)	118 (1.3%)	3086 (34.9%)	4454 (50.4%)	1175 (13.3%)	8833	(100%)

Il numero di decessi è stato pari a 118. Il maggior numero di ADRs gravi, pari a 1081 e corrispondenti al 35,03% del totale delle gravi per tutti i medicinali, è stato segnalato in seguito alla somministrazione di antibatterici beta-lattamici e penicilline. Seguono gli altri beta-lattamici con il 24,9%, i chinolonici con il 24,1%, i macrolidi e le lincosamidi con il 9,6%. Il maggior numero di sospette ADRs (52) che hanno avuto esito fatale si è registrato con la somministrazione degli altri antibatterici beta-lattamici. Queste ultime sospette ADRs rappresentano il 44,1% di tutti i decessi da antibiotici verificatisi tra il 2002 e il 2009 e sono seguiti dai 25 decessi da chinolonici (21,2%) e dai 21 da antibiotici beta lattamici e penicilline (17,8%).

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 4**

Gravità delle sospette reazioni avverse dei 6 p.a. antibiotici più segnalati.

FONTE DEI DATI E ANNI DI RIFERIMENTO: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza.  
Anni 2002-2009

ATC	Grave	Decesso	Non Grave	Non Definito	Totale
Amoxicillina e inib. enz.	597	9	988	130	1724
Levofloxacina	343	11	517	189	1060
Ceftriaxone	423	37	279	55	794
Amoxicillina	243	1	433	90	767
Claritromicina	144	9	312	79	544
Moxifloxacina	141	4	218	103	466

Poco più della metà del totale delle segnalazioni di ADRs gravi ha interessato la fascia d'età tra i 18 e i 64 anni (55,3%), seguito dal 34,6% per la fascia sopra i 65 anni. Nel complesso la popolazione pediatrica (dalla nascita ai 17 anni) ha registrato 181 segnalazioni di sospette ADRs gravi, che costituisce il 10,1% del totale delle gravi. La più alta concentrazione, pari al 4,1% si ha nella fascia d'età compresa tra i 12 ed i 17 anni.

**TABELLA 5**

Segnalazioni di ADRs per fascia di età.

FONTE DEI DATI E ANNI DI RIFERIMENTO: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza.  
Anni 2002-2009

FASCIA DI ETA'	Femmine	Maschi	Non Indicato	Totale	Perc
meno di 1 mese	1	1	0	2	0.1%
da 1 mese a meno di 2 anni	21	13	0	34	1.9%
da 2 a 11 anni	39	33	0	72	4%
da 12 a 17 anni	36	36	1	73	4.1%
da 18 a 64 anni	540	441	6	987	55.3%
da 65 anni	338	280	0	618	34.6%
TOTALE	975 (54.6%)	804 (45%)	7 (0.4%)	1786	100%