Moxifloxacina: rischio di gravi reazioni avverse epatiche e cutanee

Data 15 febbraio 2008
Categoria professione

Il trattamento con moxifloxacina è associato al rischio di sviluppare manifestazioni pericolose per la vita del paziente come epatite fulminante e reazioni cutanee bollose come la Sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica.

Una recente valutazione delle reazioni avverse correlate alla somministrazione di moxifloxacina ha portato alle seguenti informazioni e raccomandazioni:

• Il trattamento con moxifloxacina è associato al rischio di sviluppare manifestazioni pericolose per la vita del paziente come epatite fulminante, che potenzialmente può portare ad insufficienza epatica, e reazioni cutanee bollose come la Sindrome di Stevens- Johnson (SJS) o la necrolisi epidermica tossica (NET).

• Per la scarsità dei dati clinici al riguardo, la somministrazione di moxifloxacina è controindicata nei pazienti con funzionalità epatica compromessa (categoria C secondo la classificazione di Child Pugh) e nei pazienti con valori delle transaminasi di oltre 5 volte il limite superiore della norma (LSN).

• I pazienti devono essere informati di sospendere il trattamento e di mettersi in contatto con il proprio medico qualora si manifestino segni e sintomi iniziali di queste reazioni.

• Le informazioni sul prodotto (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto – RCP e Foglio Illustrativo - FI) sono state adeguatamente aggiornate.

• Si invitano gli Operatori Sanitari a segnalare tutte le sospette reazioni avverse che si manifestino in concomitanza con l'uso di moxifloxacina.

Situazione precedente

E' noto come la moxifloxacina possa alterare la funzionalità epatica e nel 2002 sono state aggiornate le informazioni sul prodotto con l'inserimento della Sindrome di Stevens-Johnson (SJS). Recentemente è stata effettuata una revisione a livello mondiale dei casi gravi segnalati per moxifloxacina, compresi quelli con esito fatale, sia delle reazioni di epatotossicità sia di quelle cutanee bollose quali la SJS e la necrolisi epidermica tossica (NET).

Aspetti di sicurezza

I danni a carico del fegato con possibile correlazione a moxifloxacina sono più frequentemente di tipo colestatico od epatocellulare-colestatico misto piuttosto che di tipo epatocellulare. I primi sintomi si manifestano solitamente fra i 3 ed i 10 giorni. Sono stati inoltre identificati alcuni casi isolati di epatotossicità ritardata e solitamente si sono manifestati 5 - 30 giorni dopo la sospensione della terapia. 8 segnalazioni di danni epatici fatali sono state considerate possibilmente correlate alla terapia con moxifloxacina. Casi di ricomparsa degli stessi sintomi dopo una successiva somministrazione del farmaco (rechallenge positivo) hanno dato ulteriore prova di un nesso causale. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti che avevano manifestano danni al fegato gravi hanno avuto come esito un miglioramento o la risoluzione dei sintomi.
Sono stati riportati diversi casi di NET, compresi 2 casi ad esito fatale, con correlazione causale possibile. Inoltre sono stati segnalati un totale di 35 casi di SJS, compresi 3 casi ad esito fatale e 7 casi che hanno messo in pericolo la vita del paziente. In questi 10 casi di SJS severa è stata rilevata una progressione a NET in 3 pazienti.
Sulla base dell'elevato numero dei pazienti esposti, l'incidenza sia dei danni epatici che di NET che hanno messo in pericolo la vita del paziente è molto bassa, anche se da queste segnalazioni non è possibile calcolare una frequenza precisa.
In seguito a questa revisione, Bayer ha modificato le informazioni sul prodotto per moxifloxacina nell'Unione Europea (si veda il RCP ed il FI aggiornati http://www.agenziafarmaco.it/allegati/riassunto_caratteristiche_prodotto_120208.pdf).

Raccomandazioni per gli Operatori Sanitari

Si ricorda che la moxifloxacina è controindicata nei pazienti con funzionalità epatica compromessa (categoria C secondo la classificazione di Child Pugh) e nei pazienti con valori delle transaminasi di oltre 5 volte il limite superiore della norma.
Si ricorda, inoltre, di porre particolare attenzione nel rilevare i segni ed i sintomi iniziali di danno epatico grave e di reazioni cutanee bollose come la SJS o la NET. I pazienti devono essere informati di sospendere immediatamente il trattamento e di mettersi in contatto con il medico qualora si presentino i relativi segni o sintomi, compresi l'astenia associata ad ittero a rapida evoluzione, urine scure, tendenza al sanguinamento ed encefalopatia epatica.
Nel prescrivere la moxifloxacina si deve far riferimento alle linee guida ufficiali sull'impiego appropriato degli agenti antibatterici. Ciò risulta particolarmente importante in relazione al trattamento delle infezioni meno severe.

Fonte:AIFA