Fluorchinoloni e rischio di prolungamento dell'intervallo QT

Data 21 luglio 2011
Categoria cardiovascolare

Secondo una revisione dell'EMA alcuni chilonici possono indurre ad un prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma, soprattutto in presenza di altri fattori favorenti.

La PhVWP (Pharmacovigilance Working Party dell'EMA) ha operato una revisione dei fluorchinoloni rispetto al rischio di prolungamento dell'intervallo QT, stimolata dalle discrepanze esistenti per alcuni prodotti tra gli attuali riassunti delle caratteristiche del prodotto e le raccomandazioni rilasciate dalla PhVWP nell'aprile 2003 in relazione a questo rischio per quanto riguarda le precauzioni d'uso. Le sostanze attive incluse in questa revisione sono enoxacina, gemifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina e rufloxacina.
Il prolungamento dell'intervallo QT è una irregolarità dell'attività elettrica del cuore che pone i pazienti a rischio di aritmie ventricolari. La identificazione dei pazienti a rischio di prolungamento dell'intervallo QT indotta da un farmaco può aiutare a prevenire questi eventi.
La PhVWP ha revisionato, per ciascuna sostanza, tutti i dati disponibili e le informazioni derivanti dagli studi clinici e non clinici ed i dati di studi post-autorizzazione al commercio e i report spontanei che hanno coperto il periodo dal 1 Dicembre 1999 al 31 Dicembre 2008.

Conclusioni

La PhVWP ha concluso che, rispetto al potenziale di indurre prolungamento dell'intervallo QT, i chinoloni possono essere divisi in tre gruppi basandosi sui dati clinici e sui risultati degli studi elettrofisiologici in vivo e in vitro:

1. Fluorchinoloni con un potenziale di indurre prolungamento dell'intervallo QT.
Le sostanze attive classificate in questo gruppo sono gemifloxacina e moxifloxacina

2. Fluorchinoloni con un basso potenziale di indurre prolungamento dell'intervallo QT.
Le sostanze attive classificate in questo gruppo sono levofloxacina, norfloxacina e ofloxacina

3. Fluorchinoloni con un potenziale molto basso di indurre prolungamento dell'intervallo QT o per i quali sono disponibili dati insufficienti per valutare completamente il loro potenziale, per la mancanza di studi elettrofisiologici in vitro. Le sostanze attive classificate in questo gruppo sono enoxacina, pefloxacina, prulifloxacina e rufloxacina

La PhVWP ha anche notato che alcuni fluorchinoloni (specialmente quelli nel gruppo 1) hanno il potenziale di indurre torsioni-di-punta minacciose per la vita, specialmente in condizioni favorenti lo sviluppo di prolungamento dell'intervallo QT (ipokaliemia, ipomagnesiemia, bradicardia, prolungamenti congeniti o acquisiti dell'intervallo QT).

Raccomandazioni

La PhVWP ha, pertanto, raccomandato di revisionare le indicazioni in scheda tecnica come segue.

Per sostanze con un potenziale per prolungamento dell'intervallo QT, devono essere incluse controindicazioni in pazienti con alcuni fattori di rischio e co-terapie, dettagliati avvisi sulle precauzioni che si devono prendere che dovrebbero includere il prolungamento dell'intervallo QT, la tachiaritmia ventricolare, la sincope, la torsione di punta e l'arresto cardiaco come reazioni avverse. Si dovrebbero fornire avvisi circa la sospensione del trattamento e praticare un ECG se si presentano segni cardiaci di aritmia durante il trattamento, nonché avvisi circa la overdose. La scheda tecnica dovrebbe indicare le controindicazioni, i farmaci la cui somministrazione contemporanea è controindicata, fornire avvisi su altri fattori di rischio e chiedere ai pazienti di informare i loro medici, prima di assumere il farmaco, se hanno una storia di anormale ritmo cardiaco o stanno assumendo farmaci che abbassano i livelli sierici di potassio e di contattare immediatamente i loro medici se sperimentano un ritmo cardiaco irregolare

Per sostanze con un basso potenziale di prolungamento dell'intervallo QT, si dovrebbero fornire avvisi sulla cautela e sulle interazioni con altri farmaci noti per prolungare l'intervallo QT. La scheda tecnica dovrebbe includere come reazioni avverse l'aritmia ventricolare, la torsione di punta e il prolungamento dell'intervallo QT, e avvisare i pazienti circa il trattamento della overdose. La scheda tecnica dovrebbe indicare le reazioni avverse, fornire avvisi sui fattori di rischio e chiedere ai pazienti di informare i loro medici, prima di assumere il farmaco, se hanno una storia di anormale ritmo cardiaco o stanno assumendo altri farmaci che prolungano l'intervallo QT.

Per sostanze con un potenziale di prolungamento dell'intervallo QT molto basso per le quali sono disponibili dati insufficienti per valutare in maniera completa il loro potenziale, si dovrebbe comunque menzionare il potenziale e nella sezione delle reazioni avverse menzionare i casi riportati per ciascuna rispettiva sostanza. La scheda tecnica dovrebbe riportare le reazioni avverse e chiedere ai pazienti di informare i loro medici, prima di assumere il farmaco, se hanno una

storia di anormale ritmo cardiaco. Per queste sostanze attive per le quali vi sono attualmente dati insufficienti (quali enoxacina, pefloxacina e rufloxacina), si raccomanda che le autorità competenti degli Stati Membri incoraggino appropriati studi.

A cura di Patrizia Iaccarino

Riferimento

Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) December 2010 EMA/CHMP/PhVWP/810358/2010 Page 4/5
Disponibile al sito: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/01/WC500100459.pdf