Azitromicina associata ad incremento rischio di morte improvvisa

Data 18 maggio 2012
Categoria cardiovascolare

Rispetto ad amoxicillina, ciprofloxacina o a nessun trattamento antibiotico la terapia con azitromicina risulta associata ad una maggiore incidenza di morte improvvisa.

I macrolidi sono considerati antibiotici capaci di determinare effetti aritmogeni, ma l'azitromicina viene considerata a basso rischio proaritmogeno.

Per valutare la sicurezza dell'azitromicina rispetto a nessun trattamento e rispetto a terapie con amoxicillina, ciprofloxacina e levofloxacina sono state esaminate le prescrizioni del programma MEDICAID del Tennessee dal 1992 al 2006. Sono state escluse le prescrizioni effettuate in soggetti ad elevato rischio di morte improvvisa e nel periodo immediatamente successivo ad una degenza ospedaliera. End points predefiniti dello studio erano la mortalità per tutte le cause e la mortalità cardiovascolare.

Sono state valutate 347795 prescrizioni di azitromicina, 1348672 di amoxillina, 264626 di ciprofloxacina, 193906 di levofloxacina e 1391180 controlli. I soggetti trattati con azitromicina presentavano mediamente un minor rischio cardiovascolare rispetto a quelli trattati con amoxicillina, ciprofloxacina o levofloxacina .

Rispetto a quanto osservato nei soggetti di controllo, considerando i 5 giorni successivi alla prescrizione della terapia, nei trattati con azitromicina si è osservato un aumento significativo della mortalità per tutte le cause (azitromicina vs controlli hazard ratio, 1.85; 95% CI, da 1.25 a 2.75; P = 0.002 sostenuta prevalentemente da un incremento della mortalità cardiovascolare (hazard ratio, 2.88 azitromicina vs controlli; 95% confidence interval , da 1.79 a 4.63; P<0.001). L'incremento della mortalità nei soggetti trattati con azitromicina è risultato significativo anche rispetto a quello rilevato nei trattati con amoxicillina o ciprofloxacina. Non è stata osservata una differenza significativa tra la mortalità osservata in corso di trattamento con azitromicina in confronto a quella rilevata nei trattati con levofloxacina. Nei soggetti curati con amoxicillina e ciprofloxacina non è stato osservato alcun aumento della mortalità per tutte le cause o per mortalità cardiovascolare rispetto ai controlli. I soggetti trattati con levofloxacina hanno mostrato una tendenza non significativa di incremento di mortalità rispetto ai controlli.

Tali osservazioni proiettano una stima di 47 morti cardiovascolari in più per ogni milione di trattamenti con azitromicina nella popolazione studiata. Riferendosi ai pazienti nel decile a maggior rischio per malattie cardiovascolari, le morti in eccesso stimate assommano a 245 per milione di trattamenti con azitrocina rispetto ai controlli.

Esaminando i dieci giorni successivi a quelli della prescrizione, nel gruppo azitromicina è stato osservato un incremento della mortalità cardiovascolare (hazard ratio, 1.86; 95% CI, da 1.27 a 2.73), ma non di quella globale. L'eccesso di mortalità è stato osservato solo nei 5 giorni seguenti la prescrizione e non nei giorni successivi, nonostante l'antibiotico presenti una lunga persistenza nell'organismo.

Conclusioni

Gli autori concludono che un ciclo di 5 giorni di azitromicina si associa ad un incremento assoluto, di modesta entità, della mortalità generale e di quella cardiovascolare.

Fonte

1) Ray W. A. et al. N Engl J Med 366;20 nejm.org may 17, 2012

Commento di Luca Puccetti e Mirene Anna Luciani

Estrapolando i dati dello studio ed applicandoli ai volumi dei consumi riportati dall' Osmed (Osservatorio sull'impiego dei medicinali http://tinyurl.com/6p3k6qw), nel 2010 in Italia sarebbero attese circa 413 morti in eccesso in un anno. Tali stime risultano applicando la DDD (dose definita die) per l'azitromicina, che è pari a 1,3 DDD per 1000 abitanti/die. La popolazione italiana considerata è stata pari a 59.464.644 abitanti, in base ai primi dati ISTAT del Censimento 2012 (comunicato stampa Istat 27/04/2012, http://www.istat.it/it/popolazione). La durata mediana di ogni trattamento è stata posta a 3 giorni.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 17:41 | Pagina 1 di 1