

Sulfamidici e cotrimossazolo

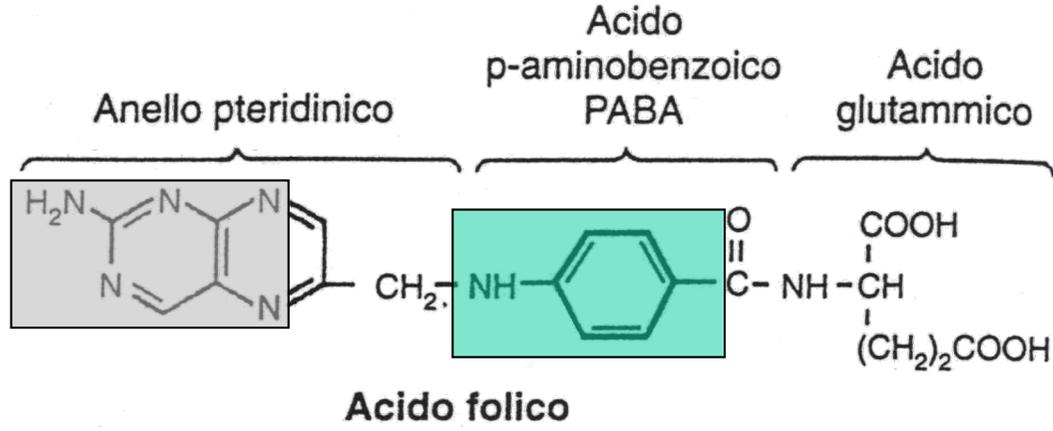
Cenni storici



Gerhard Domagk,
premio Nobel, 1939.

- 1932: Domagk osserva che il Prontosil rosso è in grado di curare topi infettati con streptococchi e altri batteri
- 1933: il Prontosil viene somministrato a un bambino di 10 mesi affetto da setticemia da stafilococco, ottenendo una cura prodigiosa
- 1936: si scopre che l'azione antibatterica è dovuta al metabolita attivo sulfanilamide
- 1970 il sulfametossazolo viene somministrato in associazione con il trimetoprim

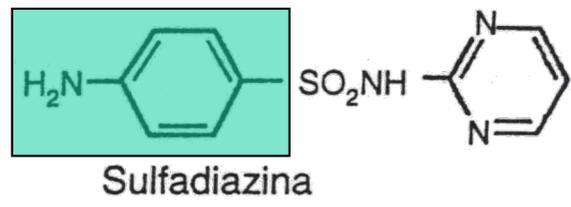
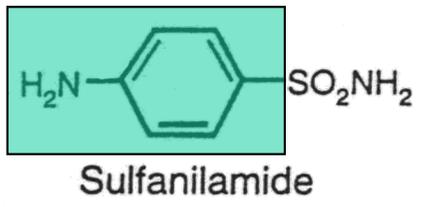
PABA + pteridina



SULFAMIDICI

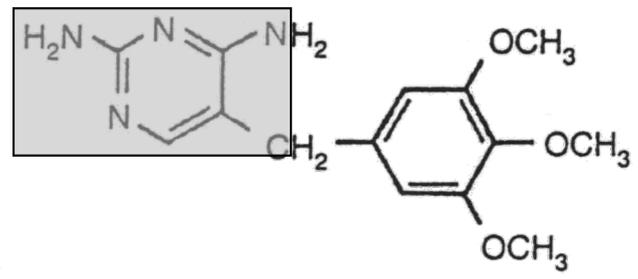
diidropteroato sintetasi

ac. diidropteroico



diidrofolato sintetasi

ac. diidrofolico



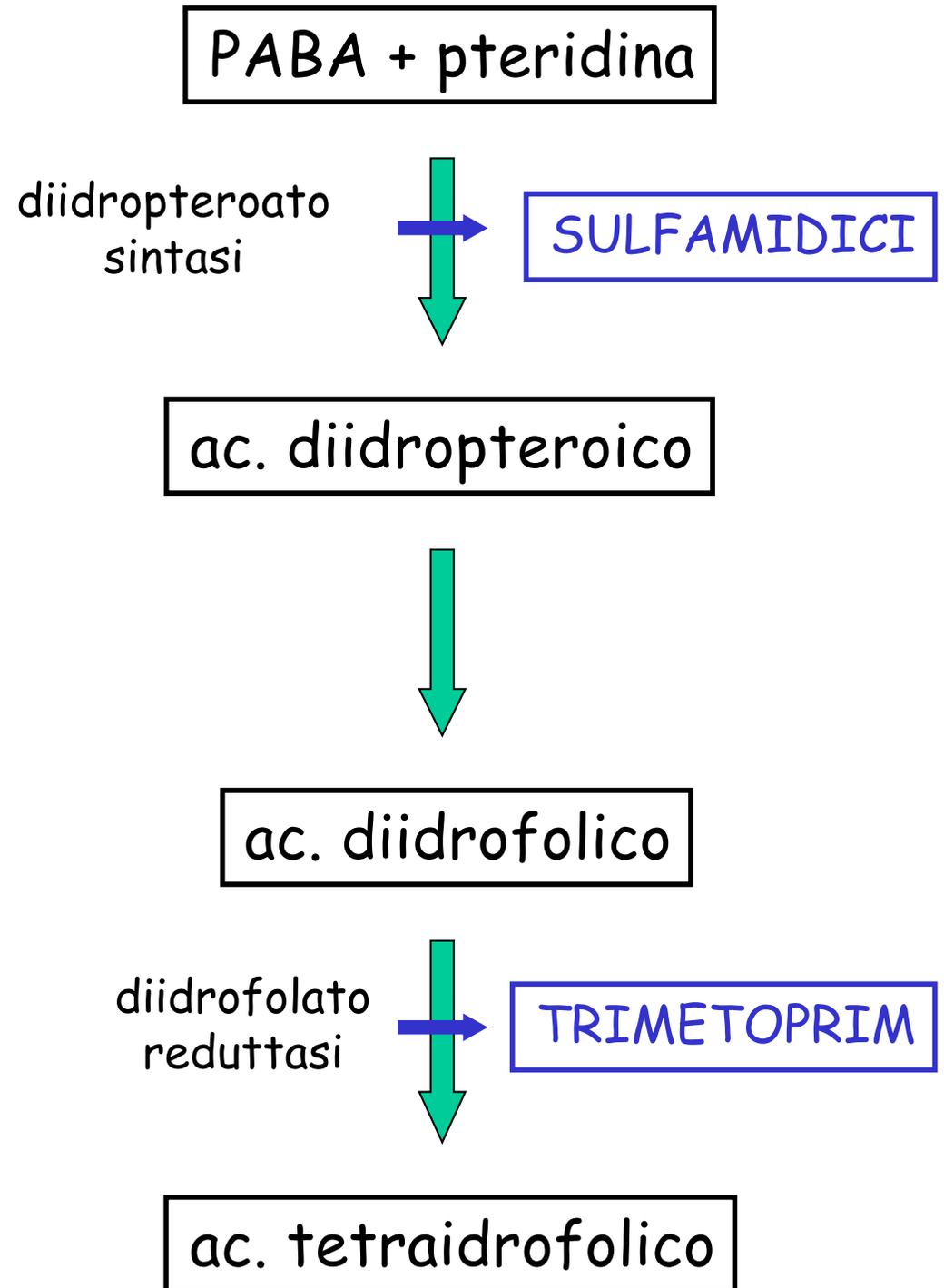
TRIMETOPRIM

diidrofolato reduttasi

ac. tetraidrofolico

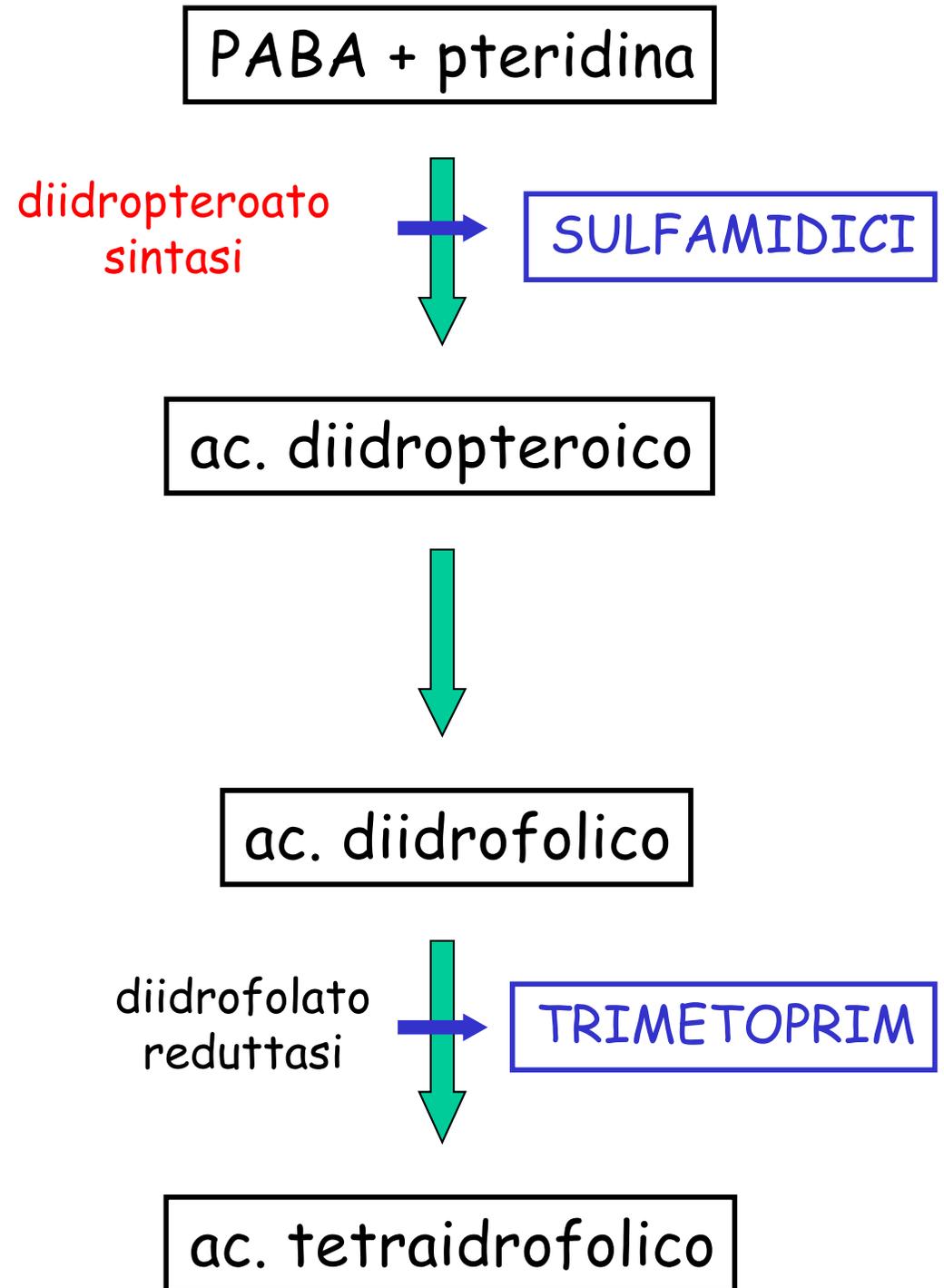
Meccanismi di resistenza

- Resistenza ai sulfamidici:
 - Alterazione della diidropteroato sintasi
 - Aumentata capacità di inattivare il farmaco
 - Via metabolica alternativa
 - Aumentata sintesi di PABA
- Resistenza al trimetoprim
 - Alterazione della diidrofolato reduttasi



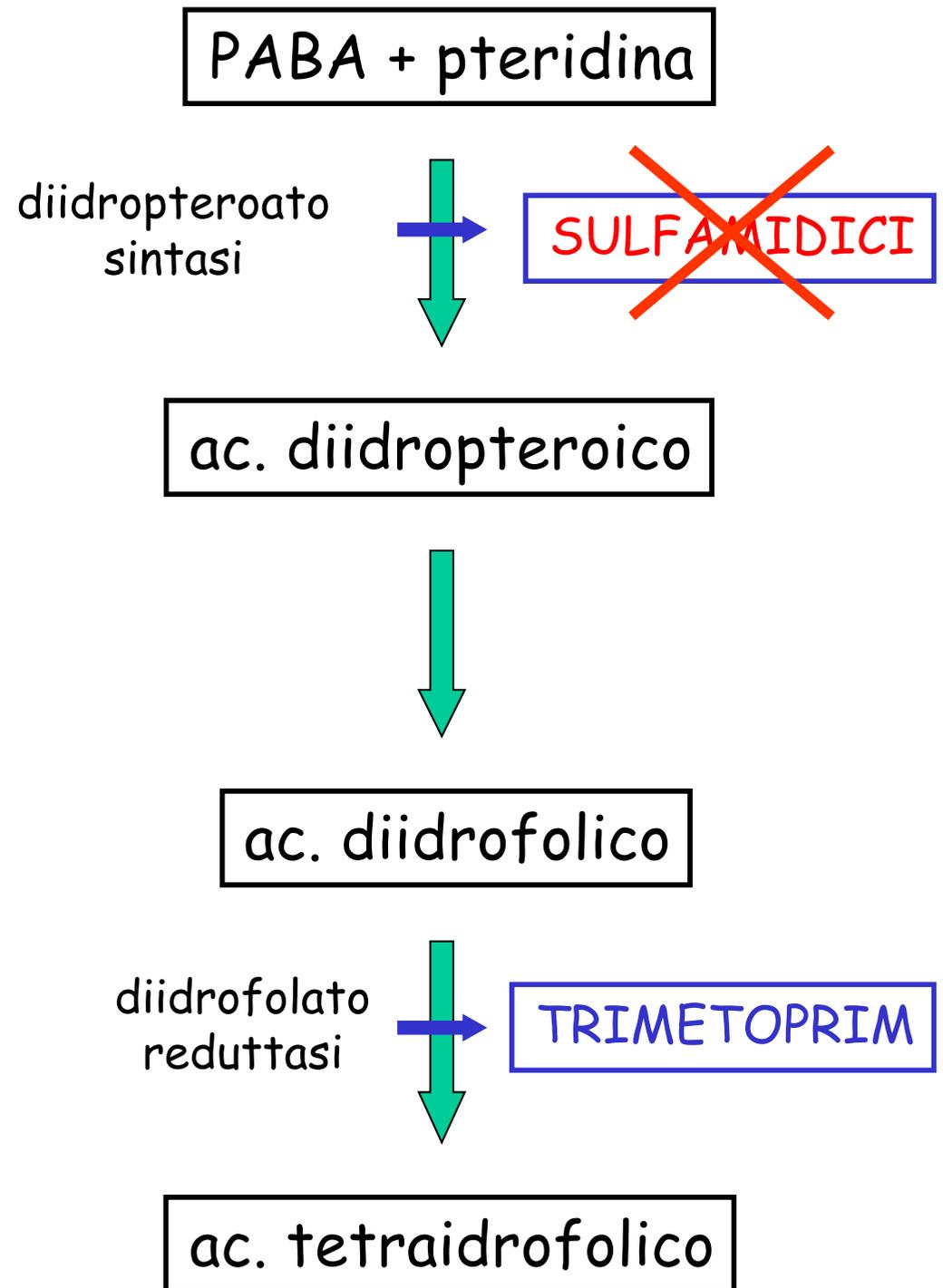
Meccanismi di resistenza

- Resistenza ai sulfamidici:
 - Alterazione della diidropteroato sintasi
 - Aumentata capacità di inattivare il farmaco
 - Via metabolica alternativa
 - Aumentata sintesi di PABA
- Resistenza al trimetoprim
 - Modificazione della diidrofolato reduttasi



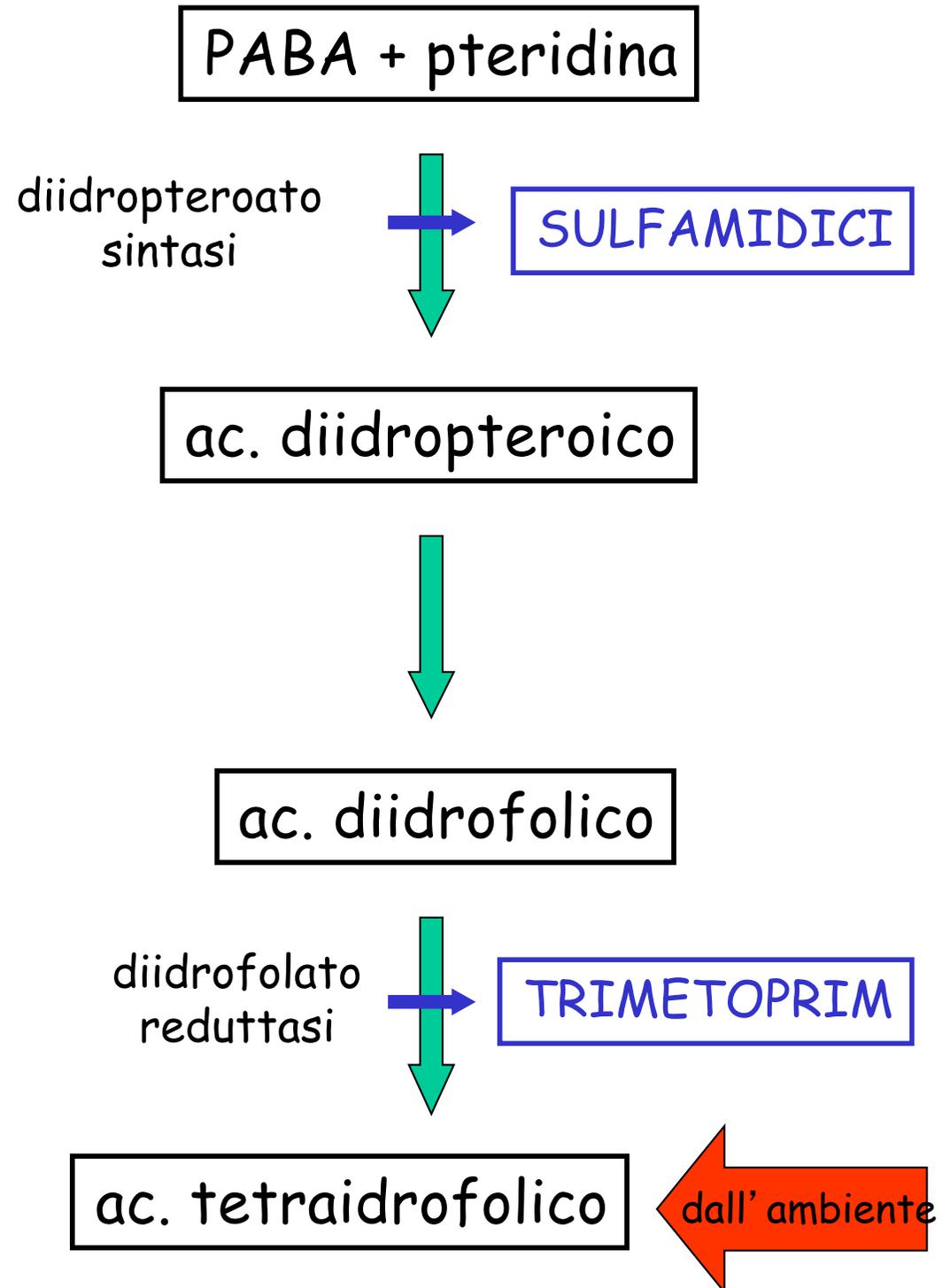
Meccanismi di resistenza

- Resistenza ai sulfamidici:
 - Alterazione della diidropteroato sintasi
 - **Aumentata capacità di inattivare il farmaco**
 - Via metabolica alternativa
 - **Aumentata sintesi di PABA**
- Resistenza al trimetoprim
 - Modificazione della diidrofolato reduttasi



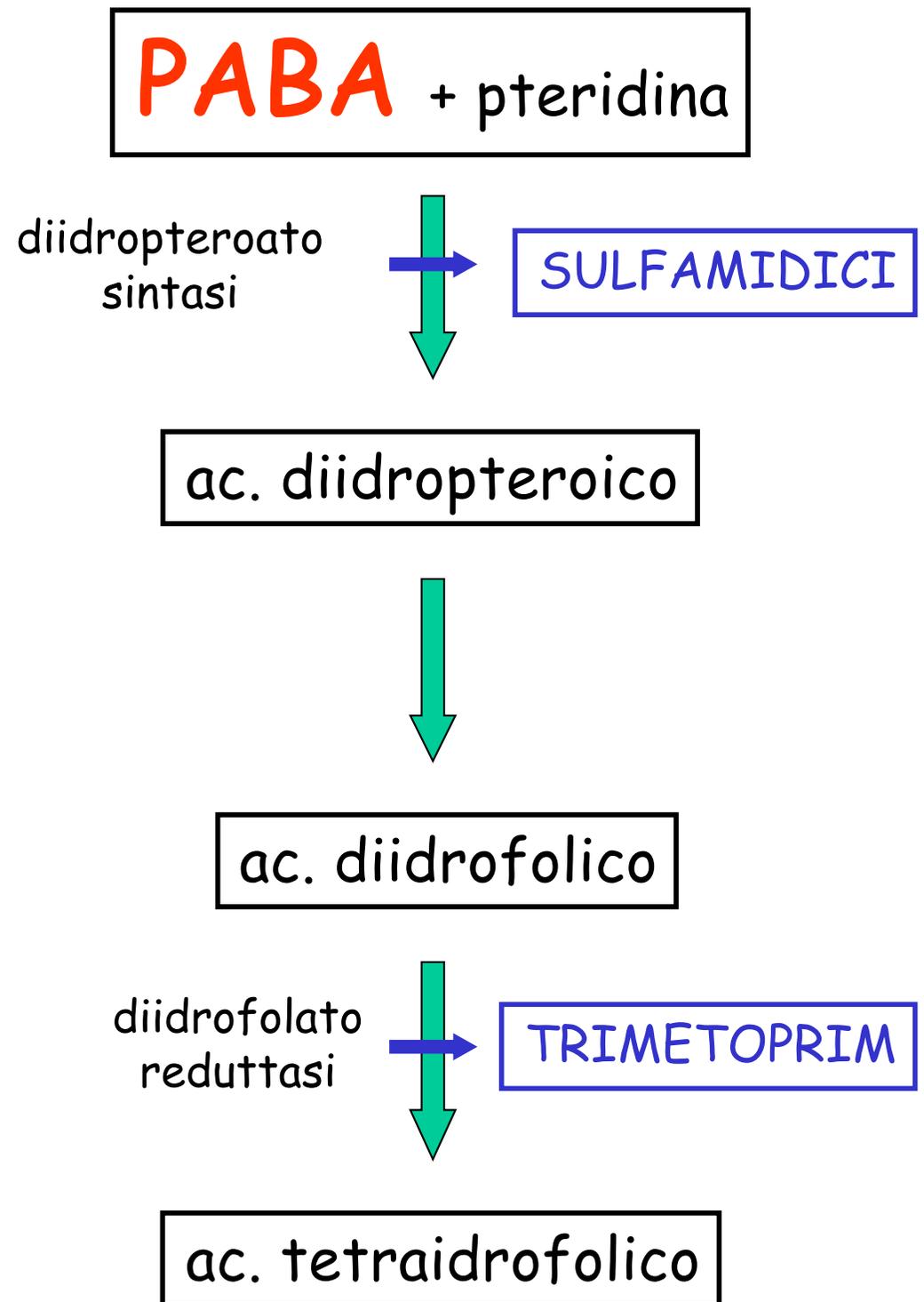
Meccanismi di resistenza

- Resistenza ai sulfamidici:
 - Alterazione della diidropteroato sintasi
 - Aumentata capacità di inattivare il farmaco
 - Via metabolica alternativa
 - Aumentata sintesi di PABA
- Resistenza al trimetoprim
 - Modificazione della diidrofolato reduttasi



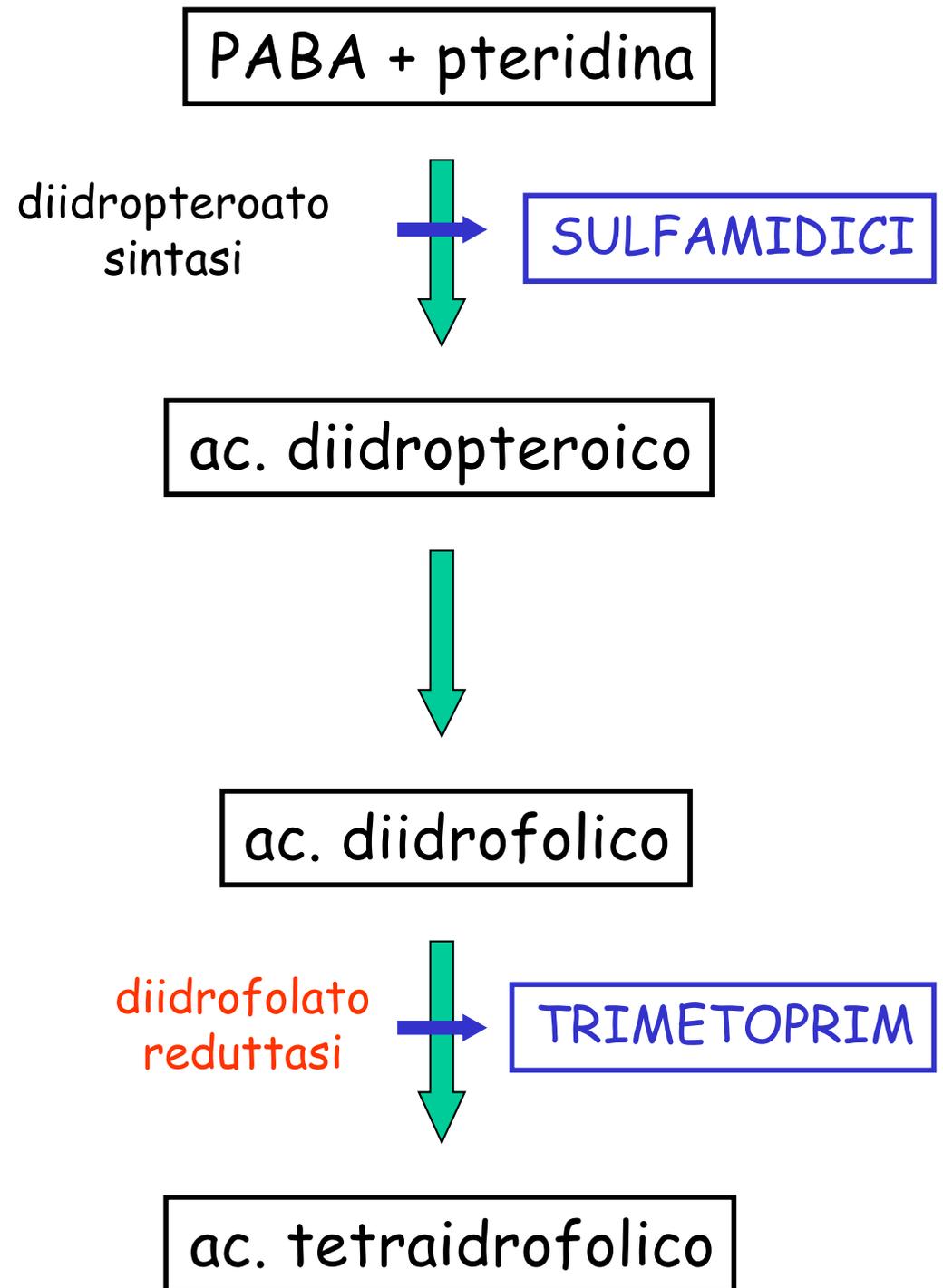
Meccanismi di resistenza

- Resistenza ai sulfamidici:
 - Alterazione della diidropteroato sintasi
 - Aumentata capacità di inattivare il farmaco
 - Via metabolica alternativa
 - **Aumentata sintesi di PABA**
- Resistenza al trimetoprim
 - Modificazione della diidrofolato reduttasi



Meccanismi di resistenza

- Resistenza ai sulfamidici:
 - Alterazione della diidropteroato sintasi
 - Aumentata capacità di inattivare il farmaco
 - Via metabolica alternativa
 - Aumentata sintesi di PABA
- Resistenza al trimetoprim
 - **Alterazione della diidrofolato reduttasi**



Inibitori della diidrofolato reduttasi

Inibitore	IC ₅₀ (μmol/l) diidrofolato reduttasi		
	Umana	Protozoaria	Batterica
Trimetoprim	260	0.07	0.005
Pirimetamina	0.7	0.0005	2.5
Metotrexate	0.001	0.1	inattivo

Cotrimossazolo: trimetoprim + sulfametossazolo (1:5)

Microorganismi sensibili al cotrimossazolo	
Patogeni respiratori <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Patogeni gastrointestinali <i>E. coli</i> <i>S. typhi (e altre)</i> <i>Shigella sp.</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Y. enterocolitica</i>
Patogeni urinari <i>E. coli</i> <i>M. morgani</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter sp.</i>	Altri patogeni <i>L. monocytogenes</i> <i>Nocardia sp.</i>

- *Streptococcus pyogenes* è scarsamente sensibile
- *Pseudomonas aeruginosa* è resistente

Cotrimossazolo: farmacocinetica

- Viene somministrato in genere per os in un rapporto 1:5 (80 mg T, 400 mg S).
- Per ottenere sinergismo nella maggior parte dei microorganismi, il rapporto ottimale tra le concentrazioni dei due farmaci dovrebbe essere di 1:20 (T:S)
- Entrambe le molecole hanno un alto volume di distribuzione e attraversano la barriera ematoliquorale
- Il $t_{\frac{1}{2}}$ è di circa 10 h per entrambi i farmaci
- Il T viene eliminato immodificato dal rene, il S viene acetilato nel fegato e il metabolita eliminato con le urine

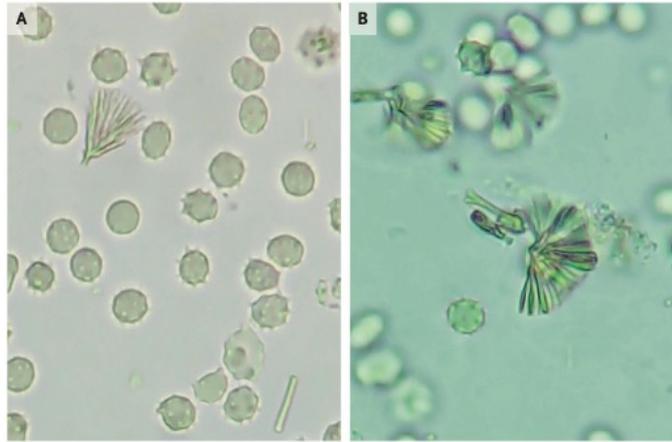
Cotrimossazolo: effetti collaterali

- Disturbi gastrointestinali
- Tossicità renale
- Aumento della creatininemia

IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Chana A. Sacks, M.D., Editor

Sulfonamide Crystals



FATIGUE AND DECREASED URINARY OUTPUT DEVELOPED IN A 42-YEAR-OLD man who had been admitted to the hospital for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. He had a history of infection with the human immunodeficiency virus (HIV). The CD4+ T-cell count was 122 per cubic millimeter, and the HIV viral load was 1,430,000 copies per milliliter. The fatigue and decreased urinary output had started 1 week after the initiation of intravenous trimethoprim-sulfamethoxazole. The blood urea nitrogen level was 46 mg per deciliter (16.4 mmol per liter) and the creatinine level 3.7 mg per deciliter (327 μ mol per liter), with baseline values of 15 and 0.8 mg per deciliter (5.4 mmol per liter and 70 μ mol per liter), respectively. The potassium level was 3.8 mmol per liter (reference range, 3.4 to 5.0). Urinalysis revealed a red-cell count of 0 to 1 cell and a white-cell count of 5 to 10 cells per high-power field. Evaluation of spun urine under light microscopy revealed numerous fan-shaped crystals with a “shock of wheat” appearance (Panels A and B). No hydronephrosis was observed on ultrasonography. A diagnosis of sulfonamide-crystal-induced acute kidney injury due to trimethoprim-sulfamethoxazole treatment was made. Intravenous hydration was initiated, and the trimethoprim-sulfamethoxazole was replaced with clindamycin-primaquine. The patient’s renal function improved, with indicators of function returning to baseline levels within 1 week. The crystals were no longer apparent on follow-up urine microscopy. One week after hospital discharge, the pneumonia had abated and renal function remained stable. Antiretroviral therapy was initiated.

DOI: 10.1056/NEJMicm2028020

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society.

Kanin Thammavaranucpt, M.D.
Ittikorn Spanuchart, M.D.Mahidol University
Bangkok, Thailand
geng103@hotmail.comThis article was published on March 13,
2021, at NEJM.org.

Cotrimossazolo: effetti collaterali



Kernicterus nel prematuro e
nel neonato

Cotrimossazolo: effetti collaterali

- Discrasie ematiche (agranulocitosi, anemia aplastica, anemia megaloblastica, trombopenia, leucopenia, anemia emolitica, porpora, ipoprotrombinemia, metaemoglobinemia, alterazione del metabolismo dei folati)
- Fattori di rischio: AIDS, carenza di glucosio 6 fosfato deidrogenasi (G6PD) o acido folico .

Cotrimossazolo: effetti collaterali

- Reazioni di ipersensibilità a carico della cute (3-5% dei pazienti); spesso crociata con altri farmaci (diuretici, antidiabetici)



eruzione morbilliforme



orticaria



eritema multiforme
e sindrome di
Stevens-Johnson





epidermolisi tossica



Usi clinici e posologia del cotrimossazolo

Patologia	Posologia adulto (T + S)	Posologia bambino (T + S)
Infezioni urinarie non complicate e ricorrenti	320 + 1600 mg bid	40 +8 mg/kg bid
Profilassi delle UTI	40 + 200 mg die...	
Riacutizzazione delle bronchiti croniche	320-480 + 1600-2400 mg bid	
Diarrea del viaggiatore (in alternativa ai fluorochinoloni)	320 + 1600 mg bid	40 +8 mg/kg bid
Terapia della polmonite da <i>Pneumocystis jiroveci</i> (AIDS)	20 + 100 mg/kg qid	
Profilassi della polmonite da <i>Pneumocystis jiroveci</i> (AIDS)	160 + 800 mg die	
Infezioni da <i>S. aureus</i> meticillino resistente (in associazione)		

Terapia della cistite acuta non complicata

ANTIBIOTICI	DOSE/DIE	DURATA TERAPIA
FOSFOMICINA	3 g	1 g
NITROFURANTOINA	50-100 mg q6h	7 giorni
Alternative		
CIPROFLOXACINA	500 mg bid	3 giorni
LEVOFLOXACINA	500 mg	3 giorni
Se nota la % di R < 20%		
COTRIMOXAZOLO	160/800 mg bid	3 giorni



OSPEDALI RIUNITI DI TRIESTE

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specializzazione
(D.P.C.M. 8 aprile 1993)

INFEZIONI DELLE VIE URINARIE INFEZIONI DELLE BASSE VIE URINARIE (NON SEPSI)



	I° SCELTA	II° SCELTA
COMUNITARIA	Nitrofurantoina	Fosfomicina
OSPEDALIERA	Nitrofurantoina	Fosfomicina

INFEZIONI DELLE ALTE VIE URINARIE (NON SEPSI)

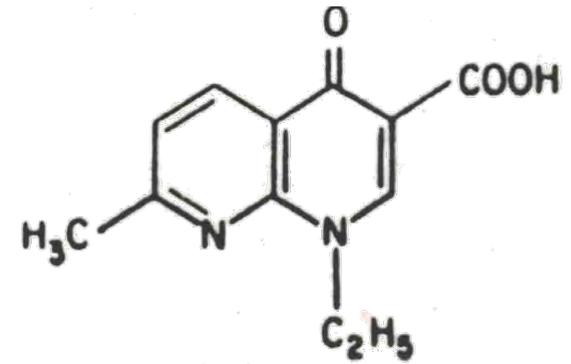
	I° SCELTA	II° SCELTA
COMUNITARIA	Amoxicillina clavulanico	Trimetoprim sulfametossazolo
OSPEDALIERA	Piperacillina tazobactam	Ciprofloxacina + Amikacina

Usi clinici e posologia del cotrimossazolo

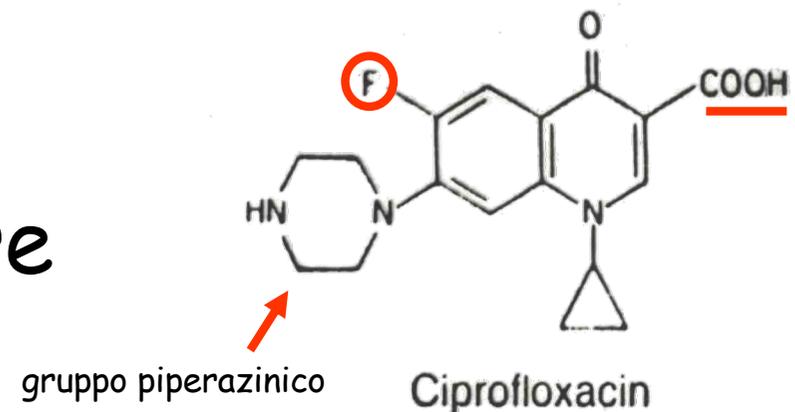
Patologia	Posologia adulto (T + S)	Posologia bambino (T + S)
Infezioni urinarie non complicate e ricorrenti	320 + 1600 mg bid	40 +8 mg/kg bid
Profilassi delle UTI	40 + 200 mg die...	
Riacutizzazione delle bronchiti croniche	320-480 + 1600-2400 mg bid	
Diarrea del viaggiatore (in alternativa ai fluorochinoloni)	320 + 1600 mg bid	40 +8 mg/kg bid
Terapia della polmonite da <i>Pneumocystis jiroveci</i> (AIDS)	20 + 100 mg/kg qid	
Profilassi della polmonite da <i>Pneumocystis jiroveci</i> (AIDS)	160 + 800 mg die	
Infezioni da <i>S. aureus</i> meticillino resistente (in associazione)		

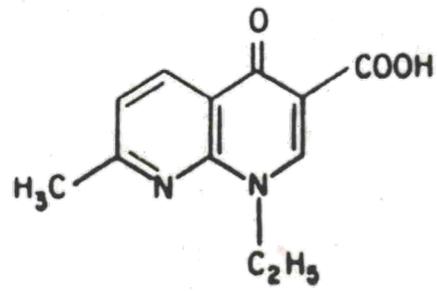
Fluorochinoloni

Cenni storici

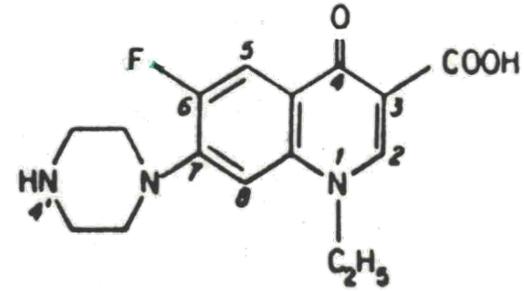


- 1962 Lesher e collaboratori identificano l'acido nalidixico fra i prodotti della sintesi della cloroquina
- 1980 chinolonici fluorurati
 - Più potenti
 - Meno tossici
- 1990 interventi sulla struttura per allargare lo spettro di attività

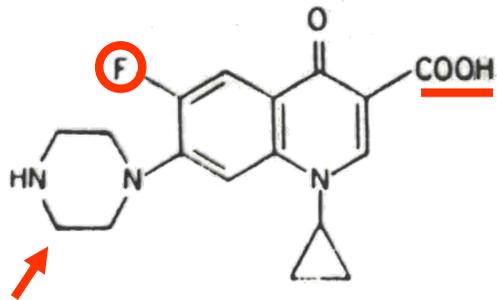




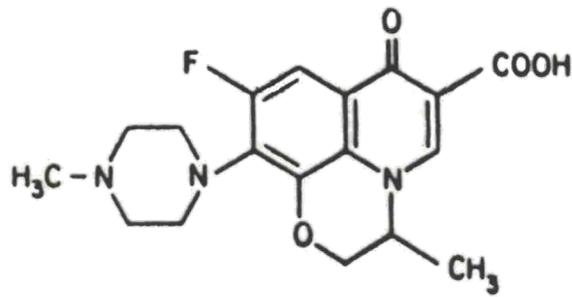
Nalidixic Acid



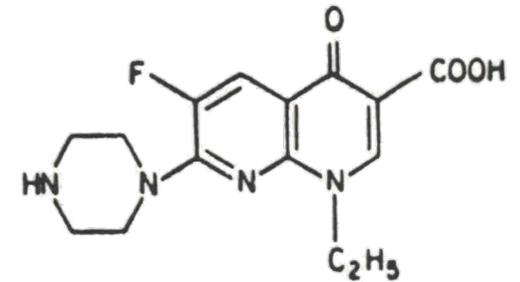
Norfloxacin



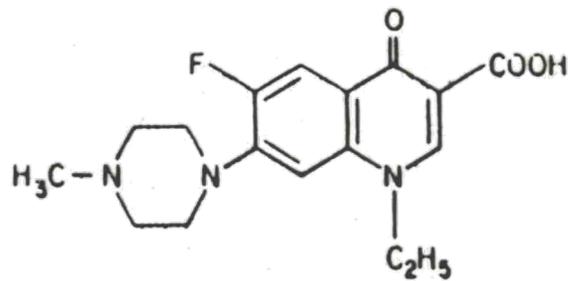
Ciprofloxacin



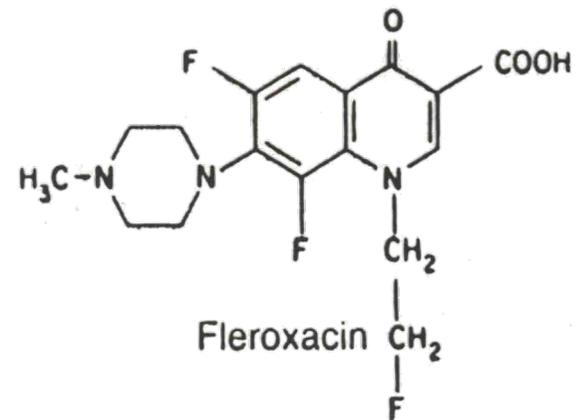
Ofloxacin



Enoxacin

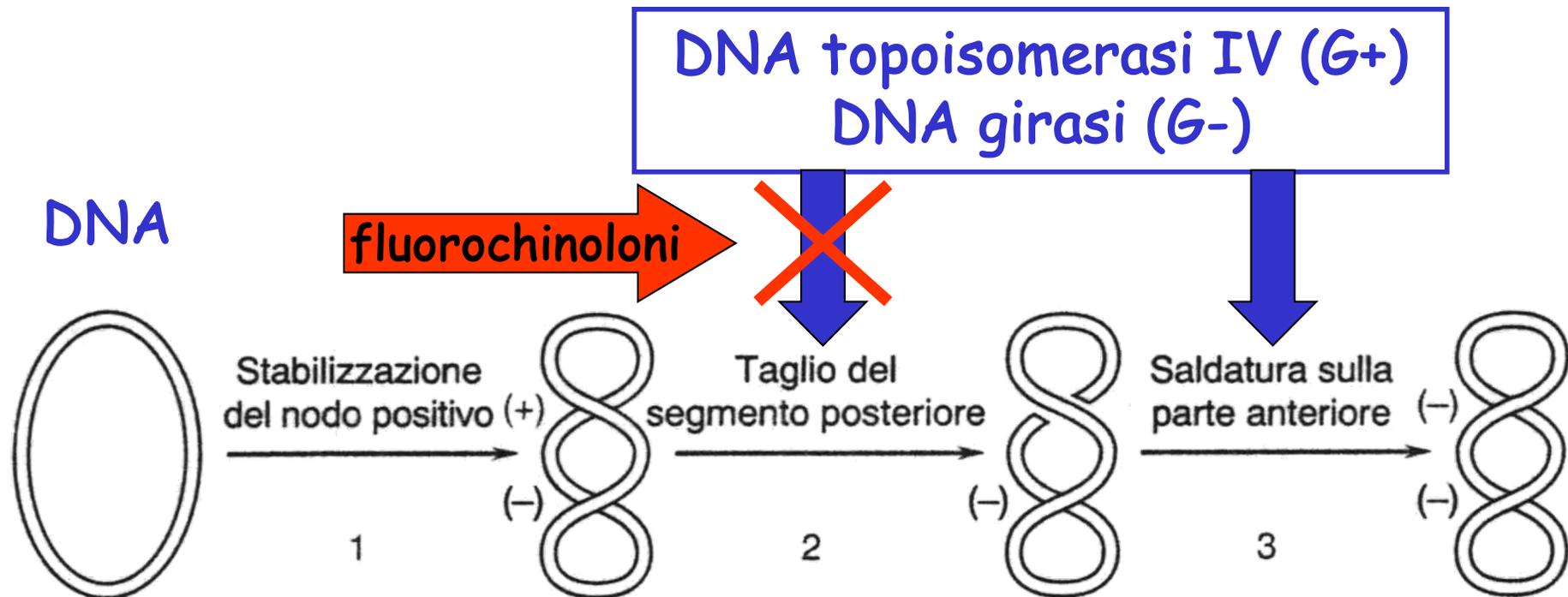


Pefloxacin

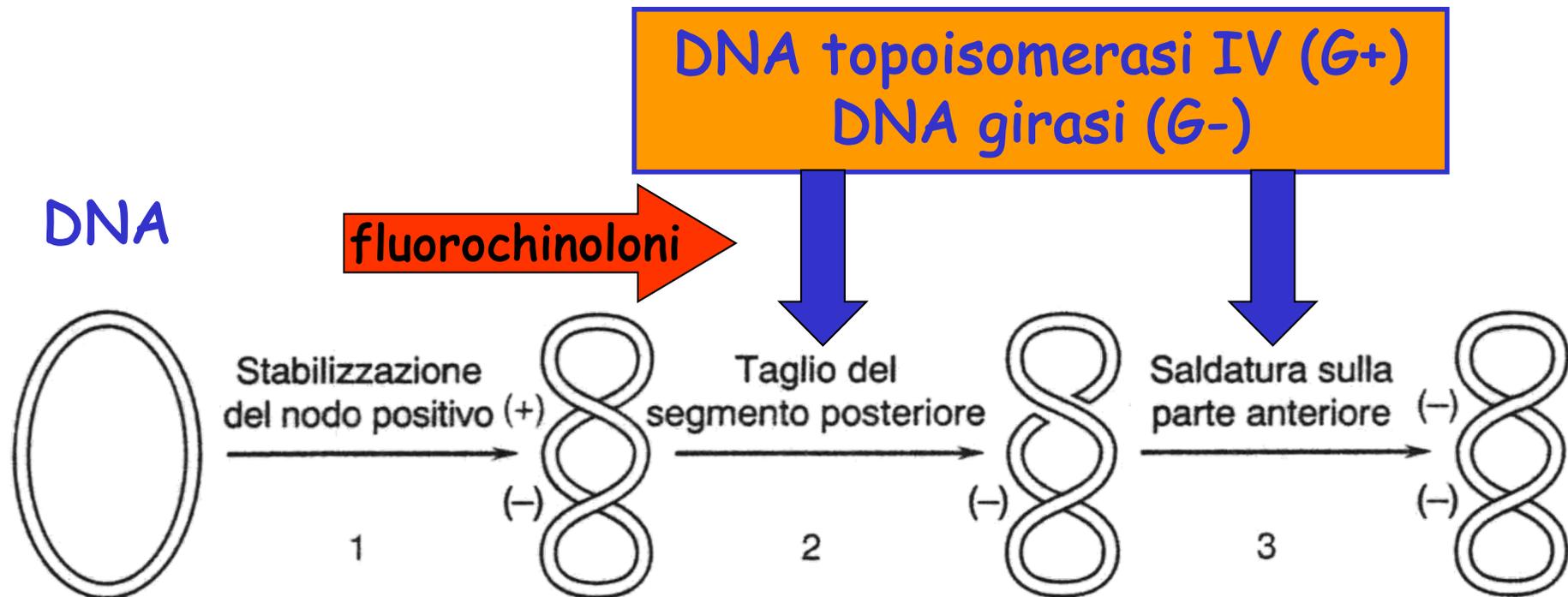


Fleroxacin

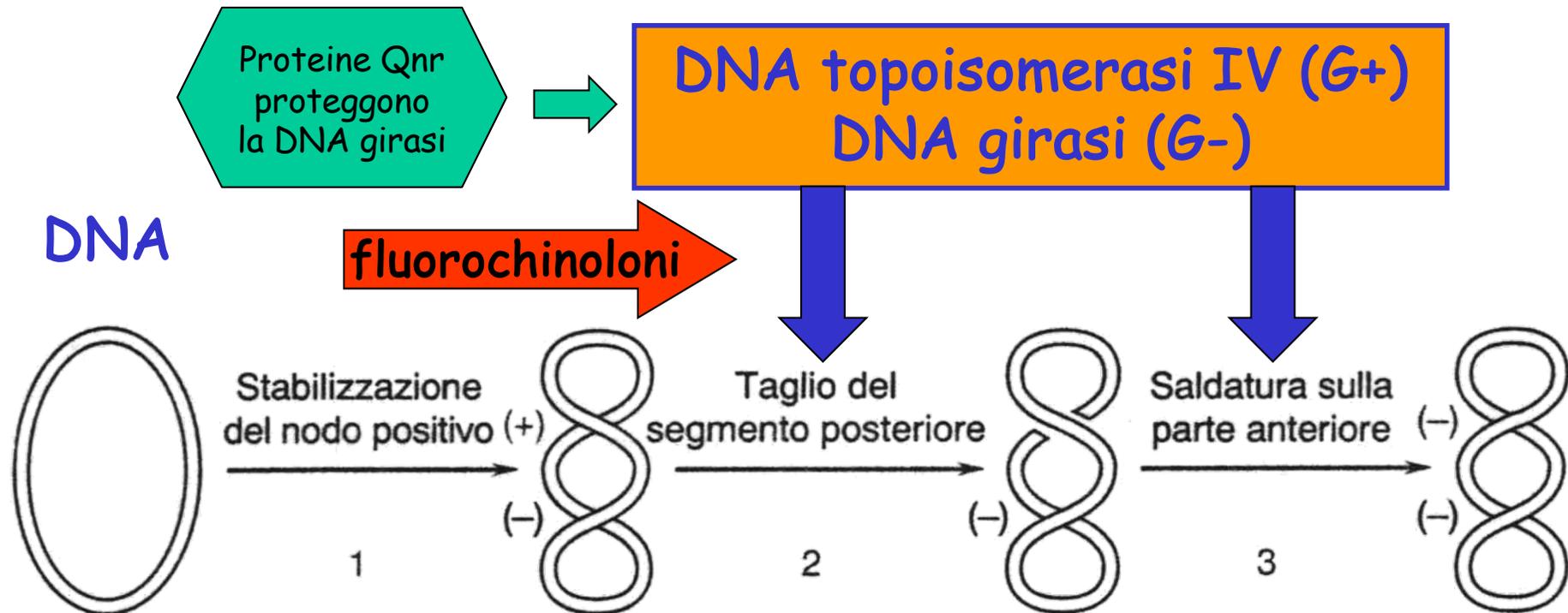
Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



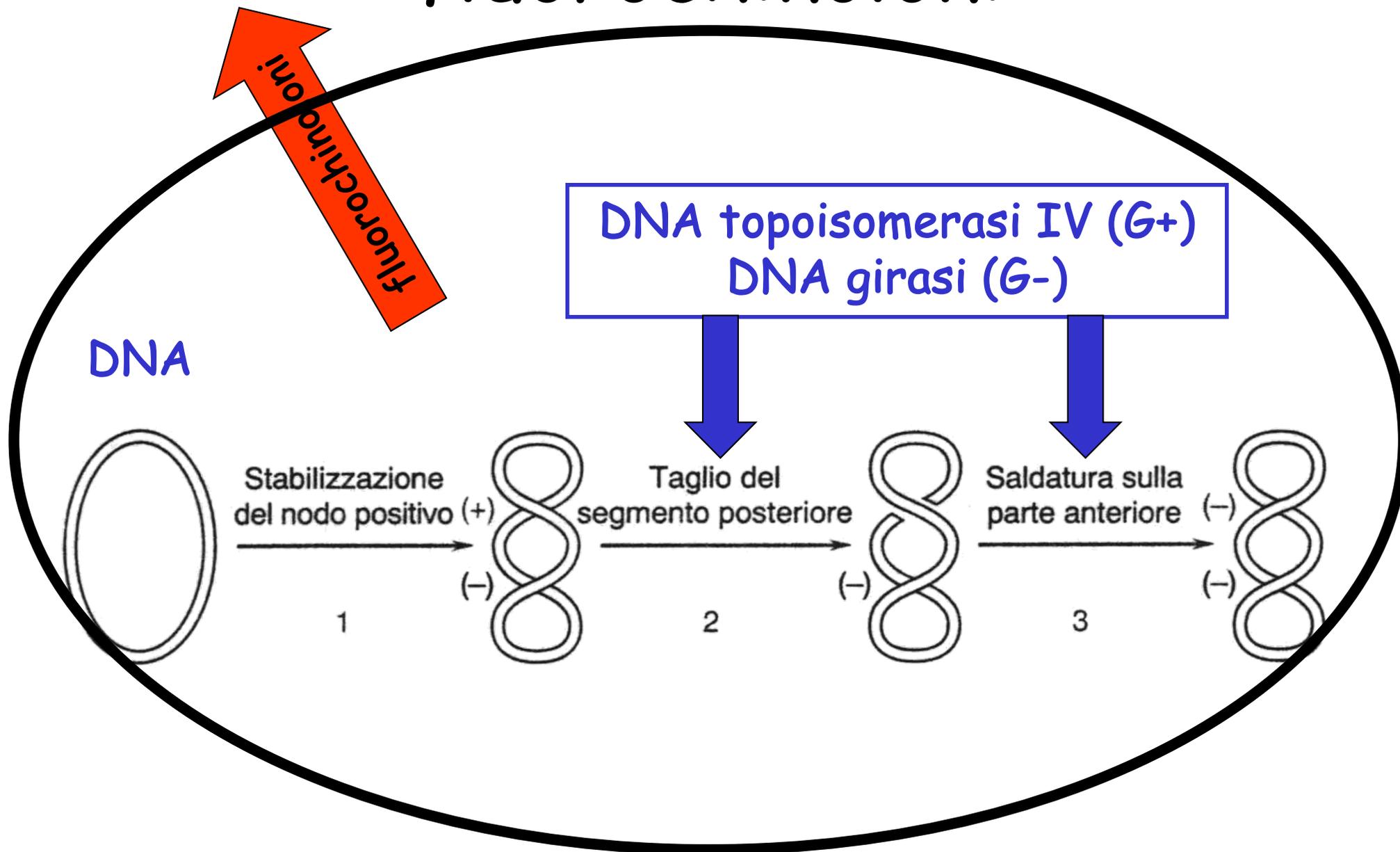
Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



Meccanismo d'azione dei fluorochinoloni



Classificazione dei chinoloni

<i>Acido nalidixico*</i>	Norfloxacin	Levofloxacin	Moxifloxacin
<i>Acido pipemidico*</i>	Ciprofloxacin	(Sparfloxacin)	Trovafloxacin*
<i>Cinoxacin*</i>	Enoxacin	Grepafoxacin*	
	Ofloxacin		
	Lomefloxacin		
	Rufloxacin		

* Ritirati dal commercio

Spettro d'azione dei fluorochinoloni

Generazione	Spettro
II° generazione	Potenti battericidi nei confronti della maggior parte dei G- (<i>E. coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> sp., <i>Citrobacter</i> sp., <i>S. marcescens</i> , <i>Shigella</i> sp., <i>Salmonella</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Haemophilus</i> sp., <i>Neisseria</i> sp.), di <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> e di molti microorganismi intracellulari (<i>Chlamidia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Mycobacterium</i>)
III° generazione	Come quelli di II° generazione + streptococchi (<i>S. pyogenes</i> e <i>S. pneumoniae</i>)
IV° generazione	Come quelli di III° generazione + batteri anaerobi

Figure 1. *Escherichia coli*. Percentage of invasive isolates resistant to fluoroquinolones (ciprofloxacin or/and levofloxacin or/and ofloxacin), by country, EU/EEA, 2019

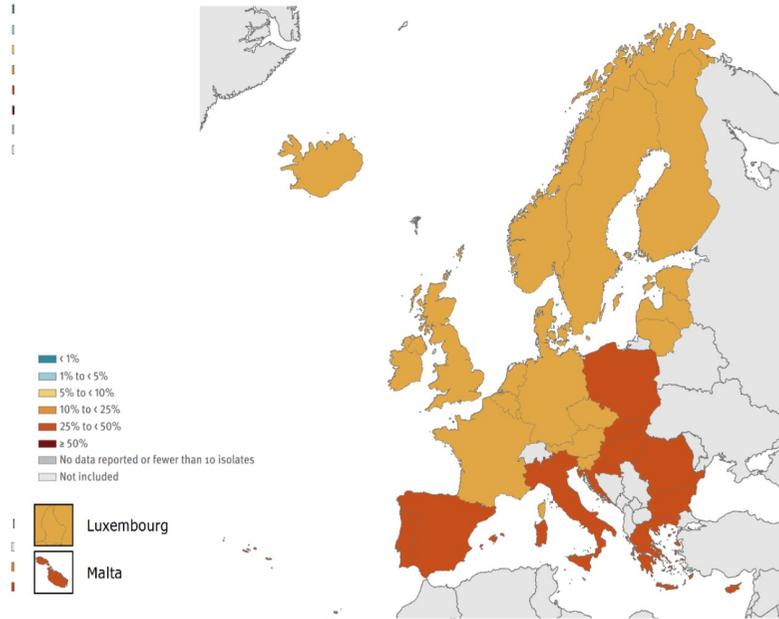


Figure 3.14. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018

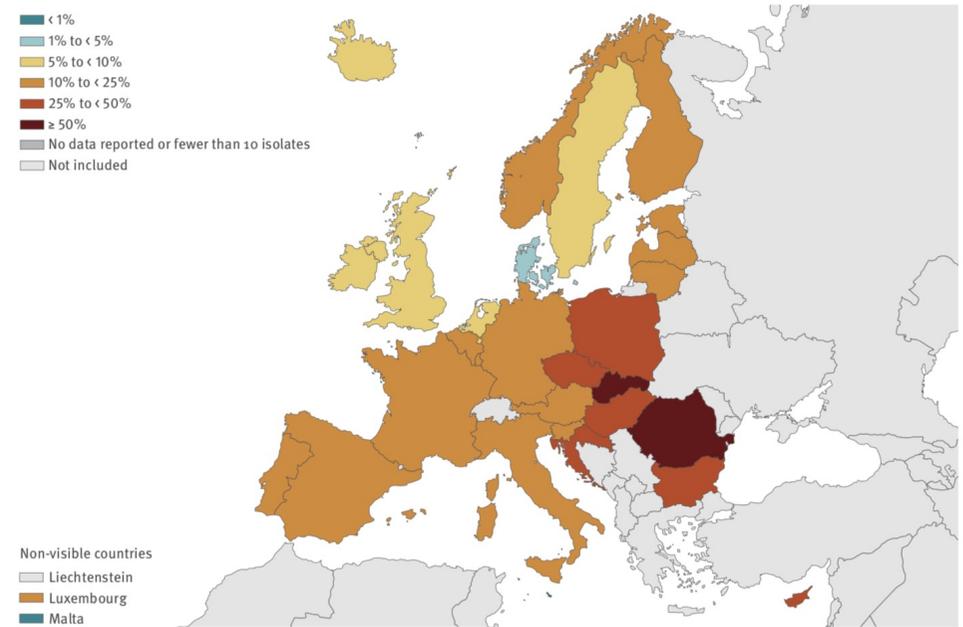


Figure 3.20. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018

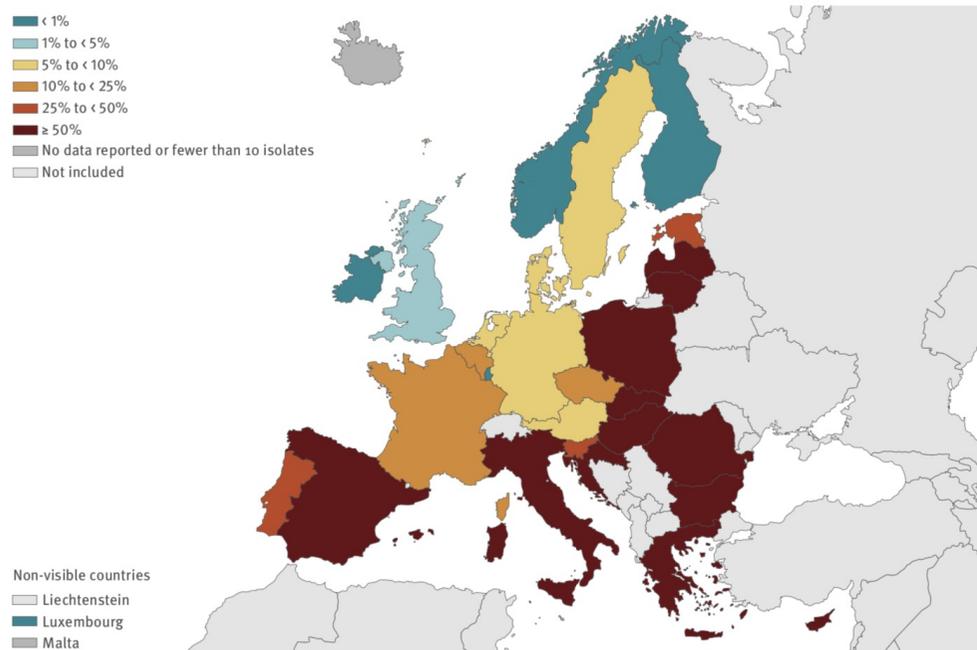
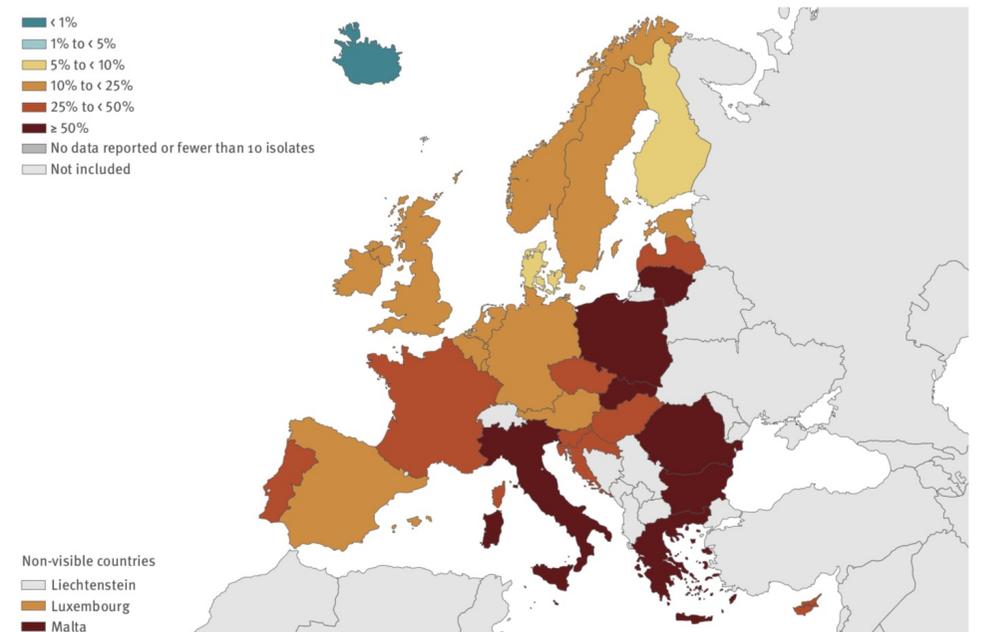


Figure 3.8. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2018



Spettro d'azione dei fluorochinoloni

Generazione	Spettro
II° generazione	Potenti battericidi nei confronti della maggior parte dei G- (<i>E. coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> sp., <i>Citrobacter</i> sp., <i>S. marcescens</i> , <i>Shigella</i> sp., <i>Salmonella</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Haemophilus</i> sp., <i>Neisseria</i> sp.), di <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> e di molti microorganismi intracellulari (<i>Chlamidia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Mycobacterium</i>)
III° generazione	Come quelli di II° generazione + streptococchi (<i>S. pyogenes</i> e <i>S. pneumoniae</i>)
IV° generazione	Come quelli di III° generazione + batteri anaerobi

Fluorochinoloni: farmacocinetica

- L'assorbimento orale è ottimo (dal 50 al 95%)
- Si distribuiscono in tutti i tessuti ma non attraversano la barriera ematoliquorale
- Hanno un'emivita variabile (da 4 a 20 ore)
- Vengono eliminati per lo più dal rene, alcuni dal fegato

Fluorochinoloni: effetti collaterali

- Disturbi gastrointestinali (3 -17%)
- Epatotossicità
- Fototossicità



reazione fototossica

fototossicità da farmaci
pseudoporfiria



Fluorochinoloni: effetti collaterali

- Rottura del tendine d' Achille (nei pazienti anziani e in quelli in terapia con corticosteroidi)



Fluorochinoloni: effetti collaterali

- Neurotossicità (in associazione con i FANS e teofillina)
- Disturbi visivi (calo del visus, visione offuscata, congiuntivite, diplopia...)
- Aritmie
- Artropatie (somministrati in gravidanza o nel bambino)

16 Novembre 2018
EMA/795349/2018

Effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti hanno comportato la sospensione o restrizioni nell'uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici.

L'EMA ha rivalutato gli effetti indesiderati gravi, invalidanti e potenzialmente permanenti associati all'uso di antibiotici chinolonici e fluorochinolonici somministrati per bocca, iniezione o via inalatoria. La revisione ha incluso i punti di vista dei pazienti, degli operatori sanitari e dell'accademia presentati durante un'audizione pubblica, su fluorochinoloni e chinoloni, organizzata dall'EMA a giugno 2018.

Il Comitato dei Medicinali per Uso Umano dell'EMA (CHMP) ha confermato la raccomandazione del comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) e ha concluso che l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contenenti cinoxacina, flumechina, acido nalidissico e acido pipemidico devono essere sospese.

Il CHMP ha concluso che l'uso dei rimanenti antibiotici fluorochinolonici debba essere ristretto. Inoltre, le informazioni del prodotto riservate ad operatori sanitari e le informazioni per i pazienti descriveranno gli effetti indesiderati invalidanti e potenzialmente permanenti e avviseranno i pazienti di interrompere il trattamento con un antibiotico fluorochinolonico al primo segno di un effetto indesiderato che coinvolga il sistema muscolare, i tendini o le articolazioni e il sistema nervoso.

Per restrizioni all'uso di antibiotici fluorochinolonici si intende che essi non devono essere usati:

- per trattare infezioni non gravi o che potrebbero migliorare senza trattamento (come infezioni alla gola);
- per trattare infezioni di origine non batterica, come la prostatite (cronica) non batterica
- per prevenire la diarrea del viaggiatore o le infezioni ricorrenti del tratto urinario inferiore (infezioni delle urine che non si estendono oltre la vescica);
- per il trattamento di infezioni lievi o moderatamente gravi a meno che altri medicinali antibatterici comunemente raccomandati per queste infezioni non possano essere usati.

Soprattutto, i fluorochinoloni devono essere generalmente evitati in pazienti che hanno manifestato precedentemente gravi effetti indesiderati con un antibiotico chinolonico o fluorochinolonico. Devono essere usati con particolare cautela nei pazienti anziani, nei pazienti con problemi renali e nei pazienti che hanno avuto un trapianto di organo perché questi pazienti sono a più alto rischio di danno ai tendini. Poiché anche l'uso di corticosteroidi con fluorochinolonici aumenta questo rischio, l'impiego combinato di questi due medicinali deve essere evitato.

ANTIBIOTICI FLUOROCHINOLONICI

INFORMAZIONI UTILI SU RESTRIZIONI
E PRECAUZIONI D'USO



TABELLA 1 Indicazioni eliminate, per cui non è più raccomandato l'uso di un medicinale fluorochinolone
FARINGITE
TONSILLITE
LARINGITE
BRONCHITE ACUTA
PROFILASSI DELLA DIARREA DEL VIAGGIATORE <ul style="list-style-type: none"> • Profilassi della gastroenterite infettiva (diarrea del viaggiatore) • Prevenzione della diarrea del viaggiatore
PREPARATI PREOPERATORI NELL'OTITE CRONICA COLESTEATOMATOSA E NELL'OTITE CRONICA CON PROPAGAZIONE ALL'OSSO
SETTICEMIA
DECONTAMINAZIONE SELETTIVA DEL TRATTO GASTROINTESTINALE IN PAZIENTI CON COMPROMISSIONE DEL SISTEMA IMMUNITARIO
PREVENZIONE DELLE ESACERBAZIONI NELLE DONNE CON INFEZIONI RICORRENTI DELLE VIE URINARIE <ul style="list-style-type: none"> • Profilassi delle infezioni urinarie frequenti, ricorrenti • Profilassi a lungo termine delle infezioni urinarie ricorrenti • Profilassi delle infezioni ripetute e frequenti delle vie urinarie • Prevenzione delle infezioni sistemiche delle vie urinarie • Profilassi delle infezioni sistemiche delle vie urinarie
PREVENZIONE DELLE INFEZIONI NELLE PROCEDURE CHIRURGICHE <ul style="list-style-type: none"> • Profilassi dopo interventi chirurgici o procedure sull'apparato urogenitale • Profilassi delle infezioni urinarie ricorrenti dopo intervento chirurgico trans-uretrale o biopsia prostatica trans-rettale
INFEZIONI VAGINALI
MENINGITE
INFEZIONE DEL LIQUIDO CEREBROSPINALE
ENDOCARDITE
POLMONITE NOSOCOMIALE
OTITE ESTERNA

TABELLA 2 Indicazioni modificate
CISTITE NON COMPLICATA <ul style="list-style-type: none"> • Cistite acuta semplice non complicata • Cistite acuta nella donna • Cistite acuta semplice non complicata nelle donne adulte in premenopausa • Cistite ricorrente nella donna • Infezione acuta non complicata delle vie urinarie inferiori (cistite semplice)
ESACERBAZIONE ACUTA DELLA BRONCHITE CRONICA E DELLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA <ul style="list-style-type: none"> • Esacerbazione acuta della broncopneumopatia cronica ostruttiva, inclusa la bronchite cronica • Esacerbazione acuta della bronchite cronica • Esacerbazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva
RINOSINUSITE BATTERICA ACUTA <ul style="list-style-type: none"> • Sinusite acuta • Sinusite batterica acuta
OTITE MEDIA ACUTA

Le indicazioni riportate nella tabella 2 devono essere limitate per tutti i prodotti contenenti fluorochinoloni, in modo che siano **usati soltanto quando l'uso di altri antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento di queste infezioni sia considerato inadeguato.**

ULTERIORI INFORMAZIONI: REFERRAL ART. 31, DECISIONE DELLA COMMISSIONE EUROPEA E ALLEGATI

- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>
- https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190311143277/dec_143277_it.pdf
- https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190311143277/anx_143277_it.pdf

ULTERIORI INFORMAZIONI: COMUNICAZIONI AIFA

- <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-fluorochinolo-2> (8 aprile 2019)
- <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-su-medicinali-contenenti-fluorochinoloni> (23 ottobre 2018)
- <https://www.aifa.gov.it/-/comunicazione-ema-su-antibiotici-fluorochinoloni-e-chinoloni-10-02-2017-> (10 febbraio 2017)

ANTIBIOTICI FLUOROCHINOLONICI avvertenze importanti

COSA SONO E A COSA SERVONO I FLUOROCHINOLONI?

Sono una classe di antibiotici molto utili per il trattamento di alcune infezioni batteriche, anche molto gravi (come ad esempio alcuni tipi di polmonite, meningite, encefalite, ecc.), per cui altre terapie farmacologiche non sono sufficientemente efficaci. Per questa ragione il medico può avertelo prescritto.

COME FACCIAMO A SAPERE SE L'ANTIBIOTICO CHE MI È STATO PRESCRITTO APPARTIENE AI FLUOROCHINOLONI?

Puoi riconoscerlo dal principio attivo riportato accanto al nome commerciale del farmaco. È un fluorochinolone se appartiene a questo elenco: ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina e rufloxacina.

Puoi anche consultare la banca dati farmaci AIFA inserendo nella ricerca il nome commerciale del medicinale.

<https://www.aifa.gov.it/trova-farmaco>

PERCHÉ È IMPORTANTE LEGGERE CON ATTENZIONE QUESTE AVVERTENZE?

Una recente revisione, condotta a livello europeo, ha esaminato i dati più recenti sull'uso degli antibiotici fluorochinolonici e valutato che il rapporto tra i benefici attesi e i potenziali rischi di questi medicinali rimane positivo soltanto per le infezioni gravi, che non si risolvono facendo ricorso ad antibiotici di altre classi.

La revisione ha identificato infatti segnalazioni, riportate con una frequenza molto rara, di effetti collaterali gravi e di lunga durata su tendini, muscoli, articolazioni e nervi in un numero molto limitato di pazienti che avevano assunto fluorochinolonici.

A seguito di questa revisione nuove indicazioni, avvertenze e precauzioni d'uso sono state introdotte per gli antibiotici fluorochinolonici disponibili in Italia. I Fogli Illustrativi e i Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto di questi medicinali sono in corso di aggiornamento.

Tieni presente quindi queste avvertenze per riconoscere e segnalare rapidamente eventuali effetti collaterali, se dovessero manifestarsi, e intervenire per ridurre il rischio di complicanze.

IMPORTANTE

Interrompi l'assunzione dell'antibiotico fluorochinolone e contatta immediatamente il medico se manifesti i seguenti segni di un effetto indesiderato:

- Dolore o gonfiore ai tendini (spesso il tendine interessato è quello della caviglia o del polpaccio). Se ciò accade, metti a riposo l'arto dolorante fino a quando non avrai consultato il medico.
- Dolore o gonfiore alle articolazioni di spalla, braccia o gambe.
- Dolori o sensazioni anormali (come formicolio, solletico, intorpidimento o bruciore), debolezza, specialmente nelle gambe o nelle braccia, o difficoltà nel camminare.
- Stanchezza grave e debilitante, umore depresso, ansia, perdita di memoria o gravi disturbi del sonno.
- Cambiamenti nella visione, nel gusto, nell'olfatto o nell'udito.

Informa il medico se questi effetti indesiderati si sono presentati durante o subito dopo l'assunzione di un fluorochinolone. Problemi ai tendini o ai muscoli o sensazione di malessere possono essere anche causati da eventi non collegati all'assunzione di medicinali. Un intervento precoce può prevenire problemi gravi e ridurre gli effetti collaterali del farmaco. Per questo è importante rivolgerti sempre al medico.

Fai particolare attenzione se:

- hai oltre 60 anni e hai avuto problemi ai reni o hai subito un trapianto di organo.
- stai assumendo un corticosteroide (i corticosteroidi - come l'idrocortisone e il prednisolone - sono medicinali che possono essere prescritti come antinfiammatori o immunosoppressori). In questo caso parlane con il medico perché l'interazione di un corticosteroide con un fluorochinolone può aumentare il rischio di problemi ai tendini.

SEGUI SEMPRE QUESTI CONSIGLI UTILI

- Leggi e conserva il Foglio Illustrativo fornito con i medicinali e rivolgiti al medico o al farmacista se hai qualche dubbio o preoccupazione sul loro uso.
- Se manifesti un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati qui, rivolgiti al medico o al farmacista, che ti forniranno le istruzioni necessarie.
- Puoi segnalare direttamente gli effetti indesiderati compilando una scheda online all'indirizzo:
<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>
- Segnalando gli effetti indesiderati puoi contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza dei medicinali.

Consulta sempre il medico o il farmacista per qualsiasi dubbio.
Visita il sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco: www.aifa.gov.it



Fluorochinoloni

Farmaco	Dosaggio giornaliero
Norfloxacin	800 mg bid
Ciprofloxacin	500 - 1500 mg bid
Ofloxacin	400 mg/d o 200 mg bid
Enoxacin	400 - 800 mg bid
Pefloxacin	800 mg bid
Rufloxacin	200 mg die
Lomefloxacin	400 mg die
Levofloxacin	500 mg die
Moxifloxacin	400 mg die
Prulifloxacin	600 mg die

Usi clinici dei fluorochinolonici

- Infezioni urinarie alte vie
- prostatiti
- *(gonorrea)*
- gastroenterite batterica
- infezioni addominali
- *infezioni respiratorie*
- infezioni ossee e articolari
- infezioni cutanee