

Workshop ARS

Presentazione del II Rapporto sui farmaci in Toscana

**Quanto è appropriata la
posologia nella
prescrizione dei
Fluorochinoloni in
medicina generale ?**



*Silvia Forni, Corrado Catalani, Sara D'Arienzo, Giovanna Paggi,
Fabrizio Gemmi, Andrea Vannucci*

Firenze 19 dicembre 2017

Escherichia Coli resistente a fluorochinoloni, Toscana, anno 2016

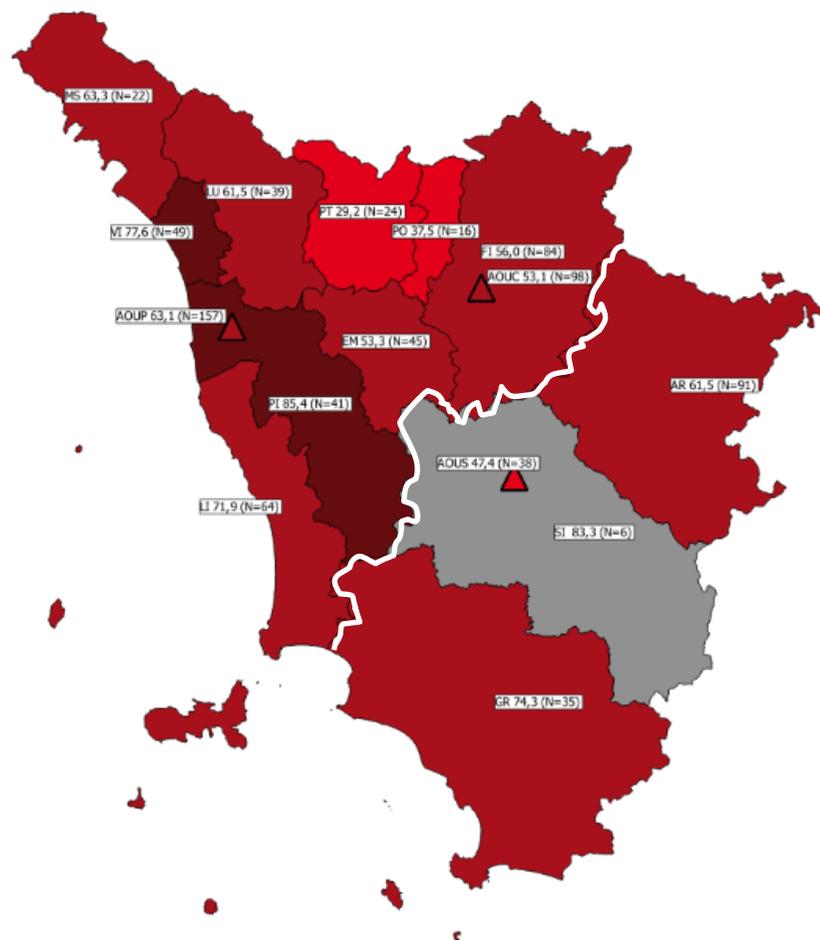


Toscana 2016	52,3
Toscana 2015	54,1
Toscana 2014	55,0
Toscana 2013	55,2
Italia 2016	43,3
Italia 2015	44,4
Europa 2016	21,0
Europa 2015	22,8

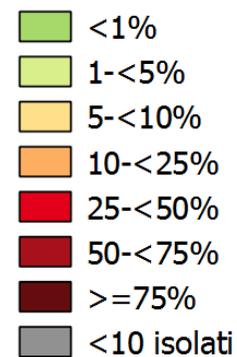


Fonte ARS-SMART 2017

K. pneumoniae resistente a fluorochinoloni, Toscana, anno 2016



Toscana 2016	61,4
Toscana 2015	57,5
Toscana 2014	61,5
Toscana 2013	64,3
Italia 2016	56,0
Italia 2015	53,7
Europa 2016	24,6
Europa 2015	29,8



Fonte ARS-SMART 2017

OBIETTIVO

Analisi del dosaggio dei Fluorochinoloni
come elemento cruciale alla base dell'azione
battericida in vivo

1. L'azione del farmaco è concentrazione dipendente
2. La concentrazione nel sito dipende prioritariamente dal dosaggio
3. La resistenza è condizionata dalla concentrazione del farmaco nel sito di infezione

Metodi (1)

Popolazione in studio e definizione di ciclo terapeutico

CRITERI DI INCLUSIONE

- Anno 2016
- Soggetti residenti in Toscana
- Età > 14 anni
- Levofloxacinina o Ciprofloxacina erogate dalle farmacie sia private che pubbliche, dispensati su presentazione della ricetta medica (esclusi erogati direttamente da farmacie ospedaliere)

CRITERI DI ESCLUSIONE

- Erogazioni nei 30 giorni antecedenti e successivi a ricovero ospedaliero (la differenza è stata calcolata tra la data di dimissione del ricovero e la data di prescrizione del farmaco)
- Erogazioni nei 30 giorni successivi da prescrizione fruita da farmacie ospedaliere

CICLO TERAPEUTICO

- Prescrizioni non ripetute nei 28 giorni per ciascuna molecola, riferibili al trattamento per un singolo episodio patologico

PESO PER CICLO TERAPEUTICO

- Quantità di principio attivo prescritto in mg per ciascuna molecola (peso corrispondente alla somma delle singole prescrizioni nei 28 giorni)

Metodi (2)

Selezione e Analisi

Dalle ***schede tecniche*** di tali farmaci sono stati:

- ✓ Individuate le ***patologie di pertinenza territoriale***
- ✓ Individuati la ***dose minima e massima raccomandata*** per singola patologia di pertinenza

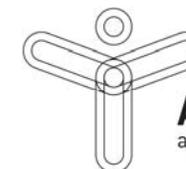
**Proporzione di cicli
terapeutici corrispondenti
alle dosi raccomandate**

LEVOFLOXACINA

Posologia e dose raccomandata per ciclo terapeutico in pazienti con funzionalità renale normale*

Indicazioni	Dose giornaliera (mg)	Durata del trattamento (giorni)	Dose minima totale per ciclo (mg)	Dose massima totale per ciclo (mg)
Sinusite acuta	500 mg una volta al giorno	10-14	5000	7000
Esacerbazioni acute di bronchite cronica	da 250 a 500 mg una volta al giorno	7-10	1750	5000
Polmoniti acquisite in comunità	500 mg una o due volte al giorno	7-14	3500	14000
Infezioni non complicate delle vie urinarie	250 mg una volta al giorno	3		750
Infezioni della pelle e dei tessuti molli	250 mg una volta al giorno o 500 mg una o due volte al giorno	7-14	1750	14000

* clearance della creatinina > 50 mL/min

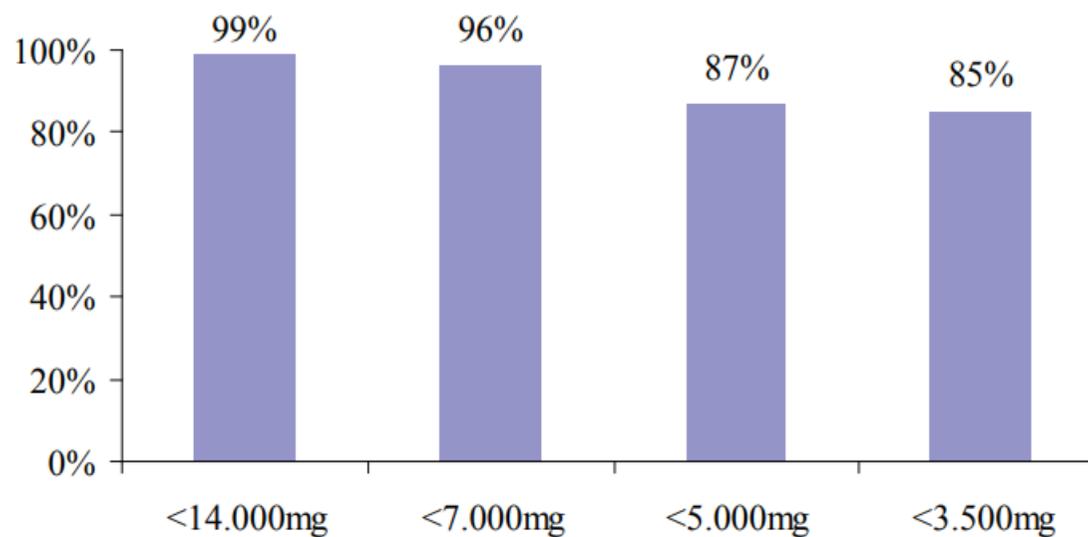


ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

LEVOFLOXACINA,

Percentuale di cicli terapeutici in cui il dosaggio è inferiore alla soglia definita, Residenti Toscana 2016

Nel 83% dei cicli la dose è stata pari a 2500 mg



CIPROFLOXACINA

Posologia e dose raccomandata per ciclo terapeutico in pazienti con funzionalità renale normale*

Indicazioni	Dose giornaliera	Durata del trattamento [^]	Dose minima totale per ciclo (mg)	Dose massima totale per ciclo (mg)
Infezioni delle basse vie respiratorie	da 500 mg 2 volte al giorno a 750 mg 2 volte al giorno	7-14 giorni	7000	21000
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	7-14 giorni	7000	21000
	Otite media cronica purulenta	7-14 giorni	7000	21000
	Otite esterna maligna [^]	28 giorni-3 mesi	42000	135000
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	3 giorni	1500	3000
	Cistite complicata, pielonefrite non complicata [*]	7 giorni	7000	
	Prostatite	da 500 mg 2 volte al giorno a 750 mg 2 volte al giorno	da 2-4 settimane (acuta) a 4-6 settimane (cronica)	14000
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)	500
Infezioni della cute e dei tessuti molli	da 500 mg 2 volte al giorno a 750 mg 2 volte al giorno	7-14 giorni	7000	21000

*clearance della creatinina >50 ml/min

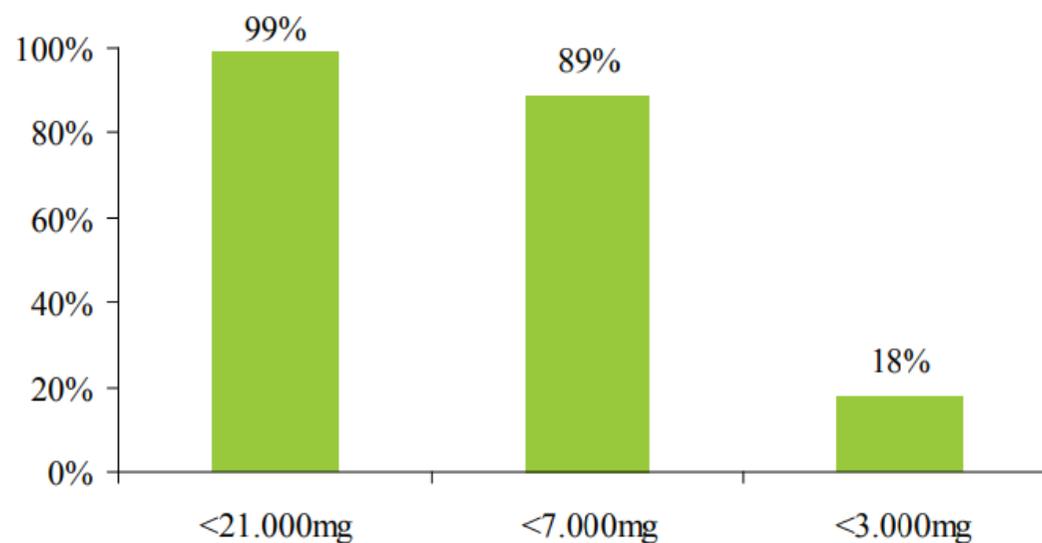
[^]patologia di ambito prevalentemente ospedaliero; [^]comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

CIPROFLOXACINA, **Percentuale di cicli terapeutici in cui il dosaggio è inferiore alla soglia definita, Residenti Toscana 2016**

Nel 62% dei cicli la dose è stata pari a 3000 mg



Quanto è appropriata la posologia nella prescrizione dei Fluorochinoloni in Medicina Generale ?

**Verosimile sottodosaggio dei Fluorochinoloni
Riserva per il ruolo della compliance del paziente**

Linee di indirizzo di terapia antibiotica nella pratica del medico di medicina generale (paziente adulto), Commissione Terapeutica, 12/7/2017, RT

Fluorochinoloni prima scelta solo per:

- ✓ **Broncopneumopatia cronica riacutizza di media gravità** (Levofloxacin e Moxifloxacin)
- ✓ **Polmonite** in presenza di comorbidità (Levofloxacin).

In tutti gli altri casi sono indicati o come farmaci di seconda scelta o come ulteriore opzione in caso di allergia ad altre molecole di prima scelta o di scarsa risposta al primo trattamento.

La Ciprofloxacina compare solo come seconda scelta nella prostatite acuta e cronica.

Verosimile sovrautilizzo rispetto alle indicazioni terapeutiche

Metodi (3)

Selezione dei Chinoloni e fonte dati

SELEZIONE DEI CHINOLONI:

- I farmaci considerati sono quelli afferenti al gruppo terapeutico principale “J01” (Antimicrobici per uso sistemico) con particolare riferimento alla classe di molecole dei Chinoloni (codice ATC3 “J01M”)
- Ulteriore selezione considerando i due principi attivi maggiormente prescritti ossia Ciprofloxacina e Levofloxacina, mantenendoli distinti nell’analisi

FONTE DEI DATI

- **Flusso SPF** (Prestazioni Farmaceutiche) che comprende tutti i farmaci erogati dalle farmacie sia private che pubbliche, dispensati su presentazione della ricetta medica
- **Flusso FED** (Farmaci Erogati Direttamente) che comprende le prestazioni farmaceutiche erogate direttamente dalle strutture pubbliche dopo ricovero ospedaliero, visita specialistica, assistenza domiciliare, assistenza residenziale o semiresidenziale
- **Flusso SDO** (Schede di Dimissione Ospedaliera)