

GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

MONITORAGGIO

AMOXICILLINA (CON O SENZA ACIDO CLAVULANICO) E REAZIONI EMATOLOGICHE

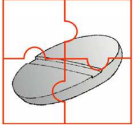
Nella banca dati GIF sono presenti 38 segnalazioni di sospette reazioni avverse ematologiche associate ad amoxicillina + acido clavulanico (4 pervenute nel primo semestre del 2009) e 19 associate all'amoxicillina (1 nel 2009). Le 38 segnalazioni dell'amoxiclavulanico includono le seguenti reazioni avverse (elencate come *preferred term*): porpora (16 eventi), granulocitopenia (5), trombocitopenia (4), agranulocitosi (3), pancitopenia (2), linfedema (2), aplasia midollare con pancitopenia (1), ematoma (1), leucopenia (1), leucocitosi (1), linfadenopatia (1), porpora allergica (1).

Le 19 segnalazioni associate all'amoxicillina includono 8 porpore, 3 trombocitopenie, 2 granulocitopenie, 2 pancitopenie, una coagulazione vasale intradiseminata, una leucocitosi, una porpora trombocitopenica e una leucopenia.

La percentuale di eventi ematologici per l'amoxiclavulanico è risultata pari all'1,7% (38 schede su 2235 totali) rispetto all'1,1% dell'amoxicillina (19 schede su 1805 totali). Effettuando un'analisi della disproporzionalità degli eventi segnalati per i due farmaci, non emerge una differenza significativa tra le percentuali di ADR ematologiche.

Nella scheda tecnica dell'amoxicillina da sola e dell'associazione amoxicillina + acido clavulanico viene riportato che, come con altri antibiotici betalattamici, raramente si sono osservate anemia emolitica, trombocitopenia, porpora, eosinofilia, leucopenia, agranulocitosi, di norma reversibili con la sospensione del trattamento e ritenute espressioni di ipersensibilità. Raramente sono stati inoltre segnalati prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina.

Da uno studio epidemiologico [1], eseguito allo scopo di misurare l'associazione di discrasie ematiche (diagnosi di neutropenia, agranulocitosi, anemia emolitica, trombocitopenia, pancitopenia, o anemia aplastica) con l'uso di antibiotici, è risultato che gli utilizzatori di una classe qualsiasi di questi farmaci presentava un rischio relativo d'insorgenza di tali eventi avversi più elevata rispetto ai non utilizzatori (RR 4.4; IC 95% 2.6-7.5). Tra gli antibiotici, il rischio più alto è stato individuato per la classe delle cefalosporine (RR 13.8; IC 95% 3.6-52.6). Le penicilline presentavano un rischio pari a 3.1 (IC 95% 1.4-7.0). È rilevante il fatto che tale rischio aumenta fino al valore di 29.1 (IC 95% 9.1-92.8) in pazienti in politerapia con antibiotici appartenenti a classi farmacologiche diverse.



GIF

Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza

Sono stati pubblicati alcuni case-report relativi a reazioni ematologiche da amoxicillina/acido clavulanico ed in particolare neutropenia in un uomo di 79 anni dopo trattamento prolungato con il farmaco [2] ed eosinofilia in due pazienti risoltasi dopo due settimane dalla sospensione della terapia antibiotica [3-4].

Bibliografia

1. Risk of clinical blood dyscrasia in a cohort of antibiotic users. Huerta C, Garcia Rodriguez LA. *Pharmacotherapy* 2002; 22(5):630-6.
2. Severe neutropenia in prolonged treatment with orally administered Augmentin(R) (amoxicillin/clavulanic acid). Desgrandchamps D, Schnyder C. *Infection* 1987; 15:260-1.
3. Treatment of urinary tract infections with a combination of amoxicillin and clavulanic acid. Iravani A, Richard GA. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; 22:672-7.
4. Clavulanic acid and amoxycillin: a clinical, bacteriological, and pharmacological study. Ball AP, et al. *Lancet* 1980; 1:620-3.