

RV7128/25.10.2018

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,

Doamnei/Domnului Președinte - Director General

30-10-2018

1919

În conformitate cu adresa ANMDM nr. 7677E/10.10.2018, înregistrată la C.N.A.S. – cu nr. RV7128/11.10.2018 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și companiile Actavis Group Ptc. Ehf., Galderma International, Terapia SA Romania, Roche Romania SRL, GlaxoSmithKline SRL (GSK), Meda Pharma GmbH&Co, și CN Unifarm SA pentru **informarea profesioniștilor din domeniul sanataii referitor la actualizări cu privire la teratogenicitate și tulburări neuropsihice asociate medicamentelor care conțin retinoizi, cu administrare pe cale orală și topică.**

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului **"Retinoizi cu administrare pe cale orală și topică – actualizări cu privire la teratogenicitate și tulburări neuropsihice**

Actanac 10mg/g+0,25mg/g gel (clindamicină+tretinoin)

Epiduo 1mg/25mg/g gel (adapalena+peroxid de benzoi)

Isotrexin 0,50mg/g+20mg/g gel (isotretinoin+eritromicina)

Neotigason 10mg capsule (acitretin)

Roaccutane 10mg capsule moi (isotretinoin)

Sotret 10mg capsule moi (isotretinoin)

Sotret 20mg capsule moi (isotretinoin)

Vesanoid 10mg capsule moi (tretinoin)

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

p. PREȘEDINTE
Răzvan Teohari VUȚĂNESCU
Vicepreședinte
CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
 SERVICIUL MEDICAL
 Nr. 3015
 Ziua 15 Luna 10 Anul 2013

MINISTERUL SĂNĂȚII
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
 Tel: +4021-317.11.15
 Fax: +4021-316.34.97
 www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
 CASINELUI PREȘEDINTE
 Nr. 24928
 Ziua 11 LUNA 10 ANUL 2013

MINISTERUL SĂNĂȚII
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
 INTRARE Nr. 16776
 ESIRE
 Ziua 10 LUNA 10 ANUL 2013

Mărk Stf
[Signature]

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
Domnului Președinte Răzvan Teohari Vulcănescu

PCW
[Signature]

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și companiile Actavis Group Ptc Ehf., Galderma International, Terapia S.A. România, Roche Romania SRL, GlaxoSmithKline SRL (GSK), Meda Pharma GmbH & Co. Kg și CN Unifarm S.A. pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății referitor la **actualizări cu privire la teratogenicitate și tulburările neuropsihice asociate medicamentelor care conțin retinoizi, cu administrare pe cale orală și topică.**

Companiile Actavis Group Ptc Ehf., Galderma International, Terapia S.A. România, Roche Romania SRL, GlaxoSmithKline SRL (GSK), Meda Pharma GmbH & Co. Kg și CN Unifarm S.A. vor iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății pe care o distribuie companiile menționate anterior și publică pe website (www.anm.ro) aceeași informație la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Farmaceutică și Dispozitive Medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE,

**Coordonator Serviciu
 Farmacovigilență
 și Managementul Riscului**

[Signature]
Dr. Alexandru VELICU

[Signature]
Dr. Roxana STROE



[Handwritten notes and signatures]

Retinoizi cu administrare pe cale orală și topică - actualizări cu privire la teratogenicitate și tulburările neuropsihice

- ▼¹ Actanac 10 mg/g + 0,25 mg/g gel (clindamicină+tretinoin)
- Epiduo 1 mg/25 mg/g gel (adapalena+peroxid de benzoil)
- Isotrexin 0,5 mg/g+20 mg/g gel (isotretinoin+eritromicină)
- ▼ Neotigason 10 mg capsule (acitretin)
- ▼ Roaccutane 10 mg capsule moi (isotretinoin)
- ▼ Sotret 10 mg capsule moi (isotretinoin)
- ▼ Sotret 20 mg capsule moi (isotretinoin)
- Vesanoid 10 mg capsule moi (tretinoin)

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin retinoizi cu administrare orală și topică (acitretin, adapalena, isotretinoin și tretinoin), comercializate pe teritoriul României, companiile Actavis Group Ptc Ehf., Galderma International, Terapia S.A. România, Roche Romania SRL, GlaxoSmithKline SRL (GSK), Meda Pharma GmbH & Co. Kg și CN Unifarm S.A., doresc să vă informeze cu privire la următoarele aspecte:

Rezumat

Teratogenicitate

- Retinoizii cu administrare orală sunt puternic teratogeni și nu trebuie utilizați în timpul sarcinii.
- În cazul femeilor aflate la vârsta fertilă, medicamentele cu administrare orală care conțin retinoizii acitretin, alitretinoin și isotretinoin trebuie utilizate cu respectarea condițiilor din Programul de prevenire a sarcinii (PPS).

¹ ▼ Aceste medicamente fac obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

- Riscurile administrării pe cale orală a medicamentelor care conțin retinoizi trebuie discutate cu pacientele înainte de a le prescrie acitretin, alitretinoin și isotretinoin, utilizând materiale educaționale revizuite și simplificate.
- De asemenea, retinoizii cu administrare topică sunt contraindicați la gravide și la femeile care doresc să rămână gravide, ca măsură de precauție.

Tulburări neuropsihice

- La pacienții la care s-au administrat retinoizi pe cale orală au fost raportate rare cazuri de depresie, depresie agravată, anxietate și modificări ale dispoziției.
- Pacienții aflați în tratament cu retinoizi administrați pe cale orală, precum și familiile acestora, trebuie informați că pot prezenta modificări de dispoziție și/sau comportament la care să fie atenți și pe care să le raporteze medicului, în cazul apariției.
- Toți pacienții tratați cu retinoizi cu administrare pe cale orală trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor de depresie și, dacă este necesar, se recomandă un tratament adecvat. O atenție specială trebuie acordată pacienților cu antecedente de depresie.

Informații generale privind datele de siguranță

Medicamentele care conțin retinoizi sunt disponibile în forme farmaceutice cu administrare orală sau topică și sunt utilizate pe scară largă în tratamentul diverselor forme de acnee, forme cronice severe de eczemă a mâinilor care nu răspund la corticoterapie, forme severe de psoriazis și tulburări de keratinizare. Tretinoinul poate fi utilizat și în tratamentul leucemiei promielocitare. Bexaroten este utilizat în tratamentul manifestărilor cutanate ale stadiilor avansate de limfom cu celule T.

În urma unei analize aprofundate recente a tuturor datelor relevante, Comitetul EMA de evaluare a riscurilor în materie de farmacovigilență a subliniat importanța informațiilor oferite pacienților și cadrelor medicale (prin intermediul Informații despre medicament și a materialelor educaționale) cu privire la teratogenitate și tulburările neuropsihice.

Riscul teratogen

Retinoizii cu administrare orală (acitretin, alitretinoin, bexarotene, isotretinoin și tretinoin) sunt puternic teratogeni.

Utilizarea de acitretin, alitretinoin și isotretinoin la femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să respecte condițiile din Programul de prevenire a sarcinii (PPS). În ceea ce privește bexaroten și tretinoin cu administrare orală, se consideră că, având în vedere indicațiile oncologice care fac obiectul asistenței specializate în mediul spitalicesc, precum și populația de pacienți vizată, măsurile existente la momentul actual sunt adecvate, nefiind prin urmare necesară implementarea unui PPS.

Analiza a evaluat, de asemenea, datele disponibile cu privire la siguranța retinoizilor cu administrare topică (adapalena, alitretinoin, isotretinoin, tazarotene și tretinoin) pe durata sarcinii. Datele evidențiază faptul că nivelul de expunere sistemică este neglijabil după

aplicarea topică și că este puțin probabil ca aceste produse să genereze reacții adverse fetale. Cu toate acestea, este un fapt recunoscut că omul este una dintre cele mai sensibile specii la toxicitatea retinoidă. Plecând de la aceste premise, s-a considerat că este recomandabilă o abordare precaută și că utilizarea retinoizilor cu administrare topică trebuie contraindicată pe durata sarcinii și la femeile care doresc să rămână gravide.

Tulburări neuropsihice

La pacienții tratați cu retinoizi cu administrare orală au fost raportate cazuri de depresie, depresie agravată, anxietate și modificări ale dispoziției. Dovezile disponibile din literatura de specialitate publicată și rapoartele de caz individuale indică rezultate contradictorii ale studiilor, studiile publicate fiind grevate de o serie de limitări. Din acest motiv, nu a putut fi delimitată o creștere netă a riscului de tulburări psihice la persoanele la care se administrează retinoizi pe cale orală, comparativ cu cele care nu urmează acest tratament. Mai mult decât atât, este un fapt recunoscut că pacienții cu afecțiuni cutanate severe sunt expuși ei înșiși unui risc crescut de tulburări psihice. Se recomandă ca pacienții în tratament cu retinoizi pe cale orală să fie informați despre posibilitatea de apariție a modificărilor de dispoziție și comportament, cât și despre necesitatea de a se adresa medicului în această eventualitate. Orice pacient care prezintă semne de depresie trebuie îndrumat către un medic specialist pentru tratament adecvat, dacă este necesar. O atenție specială trebuie acordată pacienților tratați cu retinoizi pe cale orală și cu depresie în antecedente, și toți pacienții trebuie monitorizați pentru semne de depresie.

Analiza a evaluat, de asemenea, datele disponibile cu privire la siguranța retinoizilor cu administrare topică (adapalena, alitretinoin, isotretinoin, tazarotene și tretinoin). Conform datelor respective, nivelul de expunere sistemică este neglijabil după aplicarea topică și asocierea acestuia cu riscul de tulburări psihice este puțin probabilă.

Informațiile despre medicament vor fi actualizate pentru a include rezultatele acestei analize. Materialele educaționale cu privire la retinoizii cu administrare orală vor fi elaborate și distribuite medicilor prescriptori, farmaciștilor și pacienților.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor care conțin acitretin, adapalena, isotretinoin și tretinoin, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1,
București 011478- RO, România
Tel: +4 021 317 11 02
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață (DAPP), la următoarele date de contact:

DAPP	Medicament	Email	Telefon	Fax
ROCHE ROMÂNIA SRL	Roaccutane 10 mg capsule moi	romania.drug_safety@roche.com	+40212064748	+40372003290
ACTAVIS GROUP PTC EHF - ISLANDA	Neotigason 10 mg capsule	safety.romania@teva-romania.ro	+40212306524	+40212306523
GALDERMA INTERNATIONAL - FRANȚA	Epiduo 1 mg/25 mg/g gel	pharmacovigilance@neolapharma.ro: pharmacovigilance@neolapharma.ro	+40212331781	+40212331782
TERAPIA S.A. ROMÂNIA	Sotret 10 mg capsule moi	romania.office@sunpharma.com	+40264501502	+40264415.097
TERAPIA S.A. ROMÂNIA	Sotret 20 mg capsule moi	romania.office@sunpharma.com	+40264501502	+40264415.097
GLAXOSMITHKLINE (GSK) S.R.L. - ROMÂNIA	Isotrexin 0,5 mg/g+20 mg/g gel	farmacovigilenta.romania@gsk.com	+40213028208	+40213028209
MEDA PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA	Actanac 10 mg/g +0,25 mg/g gel	lacramioara.oganovici@softlex.ro pv.romania@mylan.com	+40724214567 0372.579.004	+40314013738 0371.600.328
CN UNIFARM S.A. - ROMANIA	Vesanoid 10 mg capsule moi	farmacovigilenta@unifarmromania.ro	+40752265033	+40374930477

▼ Aceste medicamente fac obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

DAPP/ Reprezentant al DAPP	Adresa	Medicament	Email	Telefon	Fax
ROCHE ROMÂNIA SRL	Piața Prescii Libere, Nr. 3-5, Clădirea City Gate – Turnul de Sud, Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1, 013702, București, România	Roaccutane 10 mg capsule moi	romania.medinfo@r oche.com	+40212064748	+40372003290

TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	Calea 13 Septembrie nr 90, etaj 9, sector 5, București, România	Neotigason 10 mg capsule	safety.romania@teva-romania.ro	+40212306524	+40212306523
GALDERMA INTERNATIONAL - FRANȚA	Str. Biharia, nr. 67-77, Clădirea F, sector 1, 013981 București, România	Epiduo 1 mg/25 mg/g gel	office.neola@neolapharma.ro; pharmacovigilance@neolapharma.ro	+40212331781	+40212331782
TERAPIA S.A. ROMÂNIA	Str Fabricii nr 124 Cluj-Napoca, 400632 România	Sotret 10 mg capsule moi	romania.office@sunpharma.com	+40264501502	+40264415097
TERAPIA S.A. ROMÂNIA	Str Fabricii nr 124 Cluj-Napoca, 400632 România	Sotret 20 mg capsule moi	romania.office@sunpharma.com	+40264501502	+40264415097
GLAXOSMITH KLINE (GSK) S.R.L. - ROMÂNIA	Opera Center One, str. Costache Negri nr. 1-5, et 5 și 6 (zona 1), Cod 050552, sector 5, București, România	Isotrexin 0,5 mg/g+ 20 mg/g gel	medical.ro@gsk.com	+40213028208	+40213028209
MEDA PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA	Floreasca Business Park, Clădirea B, Parter, Calea Floreasca, nr. 169A, corp B, parter, sector 1, București, Romania	Actanac 10 mg/g + 0,25 mg/g gel	lecramioara.oganovici@softflex.ro pv.romania@mylan.com	+40724214567 0372.579.004	+40314013738 0371.600.328
CN UNIFARM S.A. - ROMÂNIA	Str. Av. Ștefan Sănătescu Nr. 48, Sector 1, București 011478, Romania	Vesanoid 10 mg capsule moi	farmacovigilenta@unifarmromania.ro;	+40752265033	+40374930477

Anexă - Condiții prevăzute în Programul de prevenire a sarcinii pentru retinoizii cu administrare orală, acitretin și isotretinoin

- Programul de prevenire a sarcinii (PPS) în cazul utilizării de retinoizi cu administrare pe cale orală a fost simplificat și armonizat astfel încât să furnizeze informații clare și concise atât profesioniștilor din domeniul sănătății, cât și pacienților. Orice utilizare a medicamentelor care conțin acitretin, alitretinoin și isotretinoin la pacienți cu potențial fertil trebuie să aibă loc în contextul unui Program de prevenire a sarcinii. Condițiile Programului de prevenire a sarcinii impun medicilor prescriptori să se asigure că fiecare pacientă înțelege că retinoizii cu administrare pe cale orală constituie un risc pentru făt și nu trebuie administrați pe durata sarcinii;
- Pacienta înțelege și acceptă necesitatea contracepției eficiente, fără întrerupere, cu cel puțin o lună înainte de începerea tratamentului, pe durata tratamentului și timp de o lună (3 ani pentru acitretin) după încheierea acestuia;
- Pacienta înțelege necesitatea și acceptă efectuarea de teste de sarcină și monitorizări periodice înainte de inițierea tratamentului, în mod ideal în fiecare lună pe parcursul tratamentului și timp de 1 lună după încheierea acestuia (la intervale de 1-3 luni după terminarea tratamentului cu acitretin, timp de 3 ani).
- În situația în care rămâne gravidă sau crede că ar putea fi gravidă, pacienta trebuie să întrerupă administrarea de acitretin sau isotretinoin imediat și să consulte de urgență un medic.

Cu stimă,

Dr. Marius Ursa, Medical Director, Roche Romania S.R.L.

Ana-Maria Cucu, Assoc. Director External Affairs Division, Teva Pharmaceuticals S.R.L.

Dr. Lavinia Bran, Medical Director, Head of Medical Affairs, Neola Pharma SRL

Dr. Adina Soboslai, Consilier Medic, Terapia SA România

Dr. Laura Adela Munteanu, Medical Director, GlaxoSmithKline SRL Romania

Farm. Pr. Lacramioara Oganovici, Regulatory Affairs and Pharmacovigilance Local contact for MEDA Pharma GmbH Portfolio

Farm. Orlanda Adriana, Farmacist Responsabil Farmacovigilența, C.N. Unifarm S.A

Rv 7164 / 24.10.2018

Către,
Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,
Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa ANMDM nr. 29367E/10.10.2018, înregistrată la C.N.A.S. – cu nr. RV7164/12.10.2018 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și Deținătorii Autorizațiilor de punere pe Piața pentru **Fluoroquinolone** cu scopul de a informa profesioniștii din domeniul sanatații *cu privire la adăugarea unei noi atenționări referitoare la riscul de anevrism aortic și disecție aortică, asociate cu utilizarea de fluoroquinolone cu administrare pe cale sistemică și inhalatorie.*

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului " *Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sanatații – Fluoroquinolone sistemice și inhalatorii: risc de anevrism aortic și disecție aortică.*"

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

p. PREȘEDINTE

Răzvan Teohari VULCĂNESCU
Vicepreședinte



PECU 2644/16.10.2018.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
SERVICIUL MEDICAL
Nr. 3030
Ziua 15 Luna 10 Anul 2018

AGENCIJA NAȚIONALĂ
ASIGURĂRII DE SĂNĂTATE
Nr. 29364 E
Ziua 10 Luna 10 Anul 2018

MEDIC EF

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Domnului Președinte Răzvan Teohari Vulcănescu

ASIGURAREA DE SĂNĂTATE
CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
Nr. RV 4164
Ziua 12 Luna 10 Anul 2018

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru fluoroquinolone cu scopul de a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la adăugarea unei noi atenționări referitoare la riscul de anevrism aortic și disecție aortică, asociate cu utilizarea de fluoroquinolone cu administrare pe cale sistemică și inhalatorie.

Medicii cu specialitățile: medicină de familie, boli infecțioase, cardiologie, otorinolaringologie (ORL), pneumologie, urologie, precum și Directorii Medicali ai Spitalelor Publice și Private cu secție/departament de radiologie și medicina de urgență sunt astfel informați în legătură cu acest aspect de siguranță, prin intermediul unui document tip „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDM va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politica medicamentului și a dispozitivelor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PRESEDINTE,

Dr. Alexandru Velicu



Șef Serviciu Farmacovigilență
și Managementul Riscului,

Dr. Roxana STROE

Handwritten notes: "cu", "de", "cu", "medicinala")

Octombrie 2018

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Fluoroquinolonele sistemice și inhalatorii: risc de anevrism aortic și disecție aortică

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru fluoroquinolonele doresc să vă informeze cu privire la adăugarea unei noi atenționări privind riscul de anevrism aortic și disecție aortică asociate cu utilizarea de fluoroquinolone cu administrare pe cale sistemică și pe cale inhalatorie.

Rezumat

- **Fluoroquinolonele sistemice și inhalatorii pot determina creșterea riscului de anevrism aortic și disecție aortică, în special la persoanele vârstnice.**
- **La pacienții cu risc de anevrism aortic și disecție aortică, fluoroquinolonele trebuie utilizate numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice.**
- **Afecțiunile care predispun la anevrism aortic și disecție aortică includ antecedentele familiale de boală anevrismală, preexistența anevrismului aortic sau a disecției aortice, sindromului Marfan, sindromului vascular Ehlers-Danlos, arteritei Takayasu, arteritei cu celule gigant, bolii Behçet, hipertensiunii arteriale și aterosclerozei.**
- **Pacienții trebuie avertizați cu privire la riscul de anevrism aortic și disecție aortică și trebuie informați să solicite imediat asistență medicală la unitatea de primiri urgențe în caz de durere severă la nivel abdominal, toracic sau dorsal apărută brusc.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective

Fluoroquinolonele sunt antibiotice autorizate în Uniunea Europeană pentru tratamentul mai multor infecții bacteriene, inclusiv unele care pun viața în pericol.

Date din studiile epidemiologice și non-clinice indică un risc crescut de anevrism aortic și disecție aortică după tratamentul cu fluoroquinolone.

În studiile epidemiologice [1-3] s-a raportat o creștere de aproximativ 2 ori a riscului de anevrism aortic și disecție aortică la pacienții care iau fluoroquinolone sistemice în comparație cu pacienții care nu iau antibiotice sau care iau alte antibiotice (amoxicilină); persoanele vârstnice prezintă un risc mai crescut.

Într-un studiu non-clinic [4] s-a raportat faptul că ciprofloxacina crește susceptibilitatea de apariție a disecției aortice și rupturii aortice într-un model la șoarece. Această constatare este probabil un efect de clasă, similar cu efectul nociv al fluoroquinolonelor asupra țesutului tendinos și, prin urmare, cresc riscul de afectare a tendoanelor.

Anevrysma aortic și disecția aortică sunt evenimente rare, care apar cu o incidență de aproximativ 3-30 din 100.000 de persoane pe an. Factorii care determină creșterea riscului includ antecedentele familiale de boală anevrismală, preexistența anevrismului aortic sau a disecției aortice, sindromului Marfan, sindromului vascular Ehlers-Danlos, arteritei Takayasu, arteritei cu celule gigant, bolii Behçet, hipertensiunii arteriale și aterosclerozei.

Prin urmare, la pacienții cu risc de anevrism aortic și disecție aortică, fluoroquinolonele trebuie utilizate numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice.

Pacienții trebuie avertizați cu privire la acest risc și trebuie informați să solicite imediat asistență medicală în cazul unei dureri apărute brusc la nivel abdominal, toracic sau dorsal.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea fluoroquinolonelor, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: +4 021 317 11 10

Fax: +4 021 316 34 97

e-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale ale deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață (DAPP), la date de contact prezentate în Anexa 1.

Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați companiile farmaceutice, utilizând datele de contact prezentate în Anexa 2.

Referințe

- [1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077
- [2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015 Nov;175(11):1839-47.
- [3] Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.
- [4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018 Sep 1;153(9):e181804. [Epub ahead of print]

Anexa 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Denumire medicamente	DARPP	Email farmaceutic/igiență România	Telefon de contact	Fax
NORFLOXACIN HELICOR 400 mg, comprimate filmate	AC HELICOR PHARMA SRL, Romania	office@achelcor.ro	0362-401206	0362-401207
CIPROLEN® 250 mg, comprimate filmate	AC HELICOR SRL, Romania	office@achelcor.ro	0362-401206	0362-401207
Levofloxacină ACTAVIS 250 mg comprimate filmate	ACTAVIS GROUP PTC EHR, -- ISLANDA	safety.romania@leva-romania.ro	021 230 65 24	021 230 65 23
Levofloxacină ACTAVIS 500 mg comprimate filmate				
Levofloxacină ACTAVIS 5 mg/ml soluție perfuzabilă				
MOFIL 400 mg comprimate filmate				
Cipro Quin 500 mg, comprimate filmate	ANTIBIOTICE SA	sigmedunare@antibiotice.ro	+40 232 209 249 +40 232 209 256	+40372 065 633
Ciprofloxacină Aurobindo 250 mg comprimate filmate	Aurobindo Pharma Romania S.R.L.	Gabriel.secu@aurobindo.com Pharmaceuticals.romania@aurobindo.com	0748195240	
Ciprofloxacină Aurobindo 500 mg comprimate filmate				

Annexa 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Ciprofloxacina Aurobindo 750 mg comprimate filmate Moxifloxacina Aurobindo 400 mg comprimate filmate	S.C. BAYER S.R.L.	pharmacovigilance_romania@bayer.com	+40 723 505 648 (24/7) 021.528.59.09	+ 40 21 528 59 38
Avelox 400 mg comprimate filmate Avelox 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă Ciprobay XR 500 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită Ciprobay XR 1000 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită	Dr. Reddy's Laboratories România SRL	office@drreddys.in	+40 212240032	+40 212240246
Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg	E.I.P.I.CO MED S.R.L.	cipico@cipico.ro	021.337.09.36	021.337.11.91
Moxifloxacina Kabi 400 mg/250ml soluție perfuzabilă Levofloxacina Kabi 5 mg/ml soluție perfuzabilă	S.C. FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L.	farmacovigilanta@fresenius-kabi.com	+40 21 327 70 60	+40 21 323 16 23
CUMINOL 250 mg comprimate filmate CUMINOL 500 comprimate filmate	Gedeon Richter România S.A.	pharmacovigilance@gedeon-richter.ro	0040-265-257 011	0040-265-257 011

Anexa 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Cipro Inf 2mg/ml soluție perfuzabilă	INFOMED FLUIDS SRL	nicoleta.nelkicue@infomedfluids.ro	(+40) 21 345 02 22 (+40) 722530111	(+40) 21 345 31 85
Ciprinol 250 mg comprimate filmate Ciprinol 500 mg comprimate filmate Ciprinol 750 mg comprimate filmate Ciprinol 100 mg/10 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă Levalox 250 mg comprimate filmate Levalox 500 mg comprimate filmate Levalox 5 mg/ml soluție perfuzabilă Moflaxa 400 mg comprimate filmate Moflaxa 400 mg/250 mg soluție perfuzabilă Nolicin 400 mg comprimate filmate	S.C. KRKA România S.R.L.	razvan.bute@krka.biz pharmacovigilance.ro@krka.biz	+4021 310 66 05 +4021 310 66 06	+4031 100 07 03
Norfloxacin L-aropharm	Labormed Pharm S.A. L-aropharm	nadia.bulnare@alvogem.com pharmacovigilance@alvogem.com farmaceuticilenta@laropharm.ro	+40 21 354 09 85 +40 754353544	+40 21 354 09 85 40 213 69 32 06

Anexa 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

400 mg comprimate filmate Ofloxacină Laropharm 200 mg comprimate filmate	S.C. ROMPHARM COMPANYY S.R.L.	pharmacovigilance@rompharm.ro	+ 40 749 144 434 (24/7)	+40 21 350 46 41
Cenomar 5 mg/ml soluție perfuzabilă	STADA Hemofarm SRL	articular@amazal@hemofarm.com	+40 21 316 06 37; +40 21 316 06 39; +40 21 316 06 40 +40 744 560 328	+40 21 316 06 38
Cifran 250mg comprimate filmate Cifran 500mg comprimate filmate Zanocin 200 mg comprimate filmate Tavanic 250 mg comprimate filmate Tavanic 500 mg comprimate filmate Tavanic I.V. 250 mg soluție perfuzabilă Tavanic I.V. 500 mg soluție perfuzabilă	Terapia SA a SUN PHARMA company	romania.office@sunpharma.com	+40-264-501.502	+40-264-415.097
Ofloxin 200 mg comprimate filmate	ZENTIVA k.s. Czech Republic	pv-romania@zentiva.com	021.304.7597	021.345.4004
Ciprofloxacina ZENTIVA 10 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	ZENTIVA S.A.	pv-romania@zentiva.com	021.304.7597	021.345.4004

Anexa 2-Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață
 Pentru înțelșări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

Deținătorul autorizației de punere pe piață	Reprezentanța locală	Denumire produs, concentrație și forma farmaceutică	ICI	Calea de administrare	Semnătura
AC HELCOR SRL, România	SC AC HELCOR SRL Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, 430092, Bala Mare Telefon: 0362-401206 Fax: 0362-4012017 e-mail: office@achelcor.ro	CIPROLEN® 250 mg, comprimate filmate CIPROLEN® 500 mg, comprimate filmate	Ciprofloxacinum	Orală	
AC HELCOR Pharma SRL, România	SC AC HELCOR SRL Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, 430092, Bala Mare Telefon: 0362-401206 Fax: 0362-4012017 e-mail: office@achelcor.ro	NORFLOXACIN HELCOR 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	Orală	
ACTAVIS GROUP PTC EHF. – ISLANDA	Teva Pharmaceuticals SRL, Calea 13 Septembrie nr 90, etaj 9, sector 5, București, România Telefon: 021 230 65 24 Fax: 021 230 65 23 e-mail: safety.romania@teva-romania.ro	LEVOFLOXACINA ACTAVIS 250 mg comprimate filmate LEVOFLOXACINA ACTAVIS 500 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
		LEVOPLOXACINA ACTAVIS 5 mg/ml soluție perfuzabilă		intravenoasă	
		MOFIL 400 mg comprimate filmate	Mexifloxacinum	orală	
Antibiotice SA, România	Antibiotice SA, România Str. Valcea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 000 Fax.: +40 232 209 633 e-mail: office@antibiotice.ro e-mail: sifmedicament@antibiotice.ro (farmaceutic/lela)	CIPRO QUIN 500 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinum	Orală	
		Norfloxacina Axi 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	Orală	

Anexa 2-Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață
 Pentru înțelegere și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

Aurobindo Pharma România S.R.L.	Aurobindo Pharma România S.R.L. Sos. București-Plotești nr.42-44, etajul 2, Clădirea B, Așa B2, Complex Business Business & Technology Park S.A Sector 1, București, România Farm. Gabriel Georgescu Tel. 0748195240 Gabriel.georgescu@aurobindo.com pharmaceutics.romania@aurobindo.com	Ciprofloxacina Aurobindo 250 mg comprimate filmate Ciprofloxacina Aurobindo 500 mg comprimate filmate Ciprofloxacina Aurobindo 750 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinaum	orală	
S.C. BAYER S.R.L.	S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Șoseaua Pipera, nr. 42, Sector 2, 020112 București, România Tel: + 40 21 528 59 09 Mob: +40 723 505 648 (24/7) Fax: + 40 21 528 59 38 E-mail: pharmaceutics_romania@bayer.com	Avelox 400 mg comprimate filmate Avelox 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă	Moxifloxacinum	orală intravenoasă	
Dr. Reddy's Laboratories România SRL	Dr. Reddy's Laboratories România SRL, Str. Nicolae Caranfil nr. 71-73, Etaj 5, Spațiul 10, Sector 1 București, România, 014142 office@drreddys.ro	Etraday 500 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
E.L.P.I.CO MED SRL	E.L.P.I.CO MED SRL B-dul Unirii nr.6, Bl. 8C sc.1, etj.3, ap.9, Sector 4, București, România E-mail : elpicof@elpicof.ro	Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg	Ciprofloxacinaum	orală	

Anexa 2-Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Definitoariilor de Autorizație de Punere pe Piață
 Pentru întreabări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

S.C. FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L. Adresă: Strada Finestrului nr. 2A, 500464-Brasov, România Tel.: +40 21 327 70 60 Mobil: +40 722 315 390 (24/7) Fax: +40 21 323 16 23 e-mail: farmacovigilanta@fresenius-kabi.com	Moxifloxacină Kabi 400 mg/250ml soluție perfuzabilă	Moxifloxacinum	intravenoasă	
	Levofloxacin Kabi 5 mg/ml soluție perfuzabilă	Levofloxacinum	intravenoasă	
Geddon Richter România S.A. 540306, str. Ciuza Vodă nr. 98-105, Târgu Mureș, România Biroul de farmacovigilanță Tel: 0040-265-257 011 Fax: 0040-265-257 011 e-mail: pl@farmacovigilanta@geddon-richter.ro	CUMINOL 250 mg comprimate filmate CUMINOL 500 comprimate filmate	Ciprofloxacium	orală	
Informed Fluids SRL INFOMED FLUIDS SRL B-DUL THEODOR PALLADY nr.50, sector 3, 032266, București Tel:(+40) 21 345.02.22 Mobil: (+40). 722530111 Fax:(+40) 21 345.31.85 E-mail: nicoleta.maficiuc@infomedfluids.ro	Cipro Inf 2 mg/ml soluție perfuzabilă	Ciprofloxacium	intravenoasă	
S.C. KRKA România S.R.L. Spitalul Independenței Nr. 319, etaj 10, Sector 6, București Persoana de contact și semnatarul CDPDS: Dr. Razvan Burte Telefon: +40.21.310.66.05 +40.21.310.66.06 Fax: +40.21.1000.703	Ciprinol 250 mg comprimate filmate Ciprinol 500 mg comprimate filmate Ciprinol 750 mg comprimate filmate Ciprinol 100 mg/10 ml	Ciprofloxacium	orală	intravenoasă

Anexa 2-Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Punere pe Piață
Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

	E-mail: maven.hotte@kka.biz	concentrat pentru soluție perfuzabilă			
		Levalox 250 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
		Levalox 500 mg comprimate filmate			
		Levalox 5 mg/ml soluție perfuzabilă		intravenoasă	
		Moflax 400 mg comprimate filmate	Moxifloxacinum	orală	
		Moflax 400 mg/250 mg soluție perfuzabilă		intravenoasă	
		Noflox 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	orală	
		Norfloxacina L.PH 400 mg	Norfloxacinum	orală	
Labormed	Labormed Pharma S.A. Adresa punct de lucru Farmacovigilanta: Bulevardul Theodor Pallady 47B, Sector 1, 032258 București, România Tel: +40 21 354 09 85 Mob: +40 721 200 849 Fax: +40 21 354 09 85 Email: masa.kalauer@labvoegen.com ; pharmacovigilance@labvoegen.com				
Laropharm	S.C. Laropharm S.R.L. Adresă: Șoseaua Alexandriei, nr. 145A, Bregadintu, 077025, Ilfov, România Tel: +40 213 69 32 02 Mob: +40 754 353 544 E-mail: farmacovigilanta@laropharm.ro	Norfloxacina Laropharm 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	orală	
		Ofloxacina Laropharm 200 mg comprimate filmate	Ofloxacinum		
		Perfloxacina Laropharm 400 mg comprimate filmate	Perfloxacinum		
S.C. ROMPIHARM COMPANYY S.R.L.	S.C. ROMPIHARM COMPANYY S.R.L. Adresă: Strada Eroilor 1A, 075100, Olapeni, Ilfov, România Tel: +40 21 350 46 40 Fax: +40 21 350 46 41 Mob: +40 749 144 434 (24/7)	Moxifloxacinum Rompharm 400mg/250ml soluție perfuzabilă	Moxifloxacinum	Intravenoasă	

Annexa 2-Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Pusere pe Piață
 Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

	E-mail: ghimnascorjilancea@sunpharm.ro				
STADA Hemofarm SRL	STADA Hemofarm SRL București, Spl. Independenței nr.1 Bl. 16, sc.2, et.2, ap.38 Tel: +40 21 316 06 37; 316 06 39; 316 06 40 Fax: +40 21 316 06 38 Mobil: +40 744 560 328 E-mail: stada@stada.arnaz.ro @hemofarm.com	Centomer 5 mg/ml soluție perfuzabilă	Levofloxacinum	intravenosă	
Terapia SA a SUN PHARMA company	Terapia SA a SUN PHARMA company Str. Fabricii nr 124 Chișinău, Republica Moldova Telefon: +40-264-501.502 Fax: +40-264-415.097 E-mail: romania.office@sunpharma.com	CIFRAN comprimate filmate 250mg CIFRAN comprimate filmate 500mg ZANOCIN 200 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinum	orală	
		TAVANIC 250 mg comprimate filmate TAVANIC 500 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
ZENTIVA K.s. Czech Republic ZENTIVA S.A.	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 București, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 e-mail: zentivaRO@zentiva.com ileana.nicolescu@zentiva.com	TAVANIC I.V. 250 mg soluție perfuzabilă TAVANIC I.V. 500 mg soluție perfuzabilă		intravenosă	
		OFLOXIN 200 mg comprimate filmate CIPROFLOXACINA ZENTIVA 10 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	Ofloxacinum Ciprofloxacinum	orală intravenosă	