

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.

Anevrișmul 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 anevrișmului 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.

Referinte

- [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 I - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Denumire medicamente	DAPP	Email farmaceutic	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
CIPROLEN® 500 mg, comprimate filmate				
Levofloxacina ACTAVIS 250 mg comprimate filmate	ACTAVIS GROUP PTC EHF. - ISLANDA	safety.romania@levi-romania.ro	021 230 65 24	021 230 65 23
Levofloxacina ACTAVIS 500 mg comprimate filmate				
Levofloxacina ACTAVIS 5 mg/ml solutie perfuzabila				
MOFL 400 mg comprimate filmate				
Cipro Quin 500 mg, comprimate filmate	ANTIBIOTICE SA	signdurmane@antibiotice.ro	+40 232 209 249	+40372 065 633
Norfloxacină Ath 400 mg, comprimate filmate			+40 232 209 256	
Ciprofloxacina Aurobindo 250 mg comprimate filmate	Aurobindo Pharma Romania S.R.L.	Gabriel.georgescu@aurobindo.com Pharmaceuticals.romania@aurobindo.com	0748195240	
Ciprofloxacina Aurobindo 500 mg comprimate filmate				

Anexa 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Ciprofloxacina Aurobindo 750 mg comprimate filmate Moxifloxacină 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.ro	+40 212240032	+40 212240246
Pleraday 500 mg comprimate filmate	E.I.P.I.CO MED S.R.L.	eipico@cipico.ro	021.337.09.36	021.337.11.91
Cipracin 500 mg Ciprocin 250 mg	S.C. FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.	farmacovigilanta@fresenius-kabi.com	+40 21 327 70 60	+40 21 323 16 23
Moxifloxacină Kabi 400 mg/250ml soluție perfuzabilă Levofloxacin Kabi 5 mg/ml soluție perfuzabilă	Gedcon Richter România S.A.	pharmacovigilance@gedcon-richter.ro	0040-265-257 011	0040-265-257 011
CUMINOL 250 mg comprimate filmate CUMINOL 500 comprimate filmate				

Anexa 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Cipro Inf 2mg/ml soluție perfuzabilă	INFORMED FLUIDS SRL	nicolea.nalkic@informedfluids.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 Norfloxacin LPH 400 mg	S.C. KRKA România S.R.L.	lavzan.butte@krka.biz pharmacovigilance.ro@krka.biz	+4021 310 66 05 +4021 310 66 06	+4031 100 07 03
Norfloxacin Laropharm	Laropharm	nadia.butaru@alvogen.com pharmacovigilance@alvogen.com farmacovigilanta@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 Larcopharm 200 mg comprimate filmate	S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L.	pharmaco.vigilance@rompharm.ro	+40 749 144 434 (ZAR)	+40 21 350 46 41
Moxifloxacină Rompharm 400mg/250ml solutie perfuzabila				
Ceromar 5 mg/ml solutieperfuzabila	STADA Hemofarm SRL	artc@celea_mazilu@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
Cifan 250mg comprimate filmate Cifan 500mg comprimate filmate Zanocin 200 mg comprimate filmate Tavanic 250 mg comprimate filmate Tavanic 500 mg comprimate filmate Tavanic I.V. 250 mg solutie perfuzabila Tavanic I.V. 500 mg solutie perfuzabila	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 solutie perfuzabila	ZENTIVA S.A.	PV-Romania@zentiva.com	021.304.7597	021.345.4004

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață	Reprezentanța locală	Denumire produs, concentrație și forma farmaceutică	DCI	Calea de administrare	Semnătura
AC HELCOR SRL, România	SC AC HELCOR SRL, Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, 430092, Baia 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, Baia 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, Bucuresti, Romania 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	
		LEVOFLOXACINA ACTAVIS 5 mg/ml soluție perfuzabilă		intravenoasă	
		MOFIL 400 mg comprimate filmate	Moxifloxacinum	orală	
Antibiotice SA, România	Antibiotice SA, România Str. Valea Lupului nr. 1, 707410, Iași Tel.: +40 232 209 000; +40 372 065 000 Fax.: +40 232 209 633 e-mail: office@antibiotice.ro	CIPRO QUIN 500 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinum	Orală	
		Norfloxacina Alb 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	Orală	

e-mail: sistemedunare@antibiotice.ro
farmacovigilenta

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

Aurobindo Pharma România S.R.L.	Aurobindo Pharma România S.R.L. Sos. București- Ploiești nr.42-44, etajul 2, Clădirea B, Aripa B2, Complex Băneasa Business & Technology Park S.A sector 1, București, România Farm. Gabriel Georgescu Tel. 0748195240 <u>Gabriel.georgescu@aurobindo.com</u> <u>pharmacovigilance.romania@aurobindo.com</u>	Ciprofloxacina Aurobindo 250 mg comprimate filmate Ciprofloxacina Aurobindo 500 mg comprimate filmate Ciprofloxacina Aurobindo 750 mg comprimate filmate Moxifloxacina Aurobindo 400 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinum	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: +40 721 505 648 (24/7) Fax: + 40 21 528 59 38 E-mail: <u>pharmacovigilance_romania@bayer.com</u>	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 <u>office@drreddys.ro</u>	Ciprobay XR 500 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită Ciprobay XR 1000 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită	Ciprofloxacinum	orală	
E.I.P.I.CO MED SRL	E.I.P.I.CO MED SRL B-dul Unirii nr.6, Bl. 8C sc.1, etj.3, ap 9, Sector 4, București, România E-mail : <u>elipico@elipico.ro</u>	Etaraday 500 mg comprimate filmate Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg	Levofloxacinum	orală orală	

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

S.C. FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L.	S.C. FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L. Adresă: Strada Fânăruiei nr. 2A, 500464-Brașov, 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	
Gedeon Richter România S.A.	Gedeon Richter România S.A. 540306, str. Căzu Vodă nr. 99-105, Târgu Mureș, România Biroul de Farmacovigilanță Tel: 0040-265-257 011 Fax: 0040-265-257 011 e-mail: pharmacovigilanta@gedeon-richter.ro	CUMINOL 250 mg comprimate filmate CUMINOL 500 comprimate filmate	Ciprofloxacinum	orală	
Infomed Fluids SRL	INFOMED FLUIDS SRL B-DUL THEODOR PALLADY nr.50, sector 3, 032266, București Tel:(+40) 21.345.02.22 Mob: (+40). 722530111 Fax:(+40).21.345.31.85 E-mail: nicoleta.maticiu@infomedfluids.ro	Cipro Inf 2 mg/ml soluție perfuzabilă	Ciprofloxacinum	intravenoasă	
S.C. KRKA România S.R.L.	S.C. KRKA România S.R.L., Sptaliul Independenței Nr. 319, etaj 10, Sector 6, București Persoana de contact și semnatarul CDPDS: Dr. Răzvan Butte 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	Ciprofloxacinum	orală	
				intravenoasă	

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

Laropharm	E-mail: razvan.bolte@krka.biz	concentrat pentru solutie perfuzabila			
		Levalox 250 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
Laropharm	E-mail: razvan.bolte@krka.biz	Levalox 500 mg comprimate filmate			
		Levalox 5 mg/ml solutie perfuzabila		intravenoasă	
Laropharm	E-mail: razvan.bolte@krka.biz	Moflaxa 400 mg comprimate filmate		Moxifloxacinum	orală
		Moflaxa 400 mg/250 mg solutie perfuzabila		intravenoasă	
Laropharm	E-mail: razvan.bolte@krka.biz	Nolicin 400 mg comprimate filmate		Norfloxacinum	orală
		Norfloxacină LPH 400 mg	Norfloxacinum	orală	
Laropharm	E-mail: razvan.bolte@krka.biz	Norfloxacina Laropharm 400 mg comprimate filmate		Norfloxacinum	orală
		Ofloxacina Laropharm 200 mg comprimate filmate	Ofloxacinum		
S.C. ROMPHARM COMPANYY S.R.L.	E-mail: farmacovigilanta@laropharm.ro	Pefloxacin Laropharm 400 mg comprimate filmate		Pefloxacinum	
		Moxifloxacină Rompharm 400mg/250ml solutie perfuzabila	Moxifloxacinum	Intravenoasă	

S.C. ROMPHARM COMPANYY S.R.L.
 Adresă:
 Strada Eroilor 1A, 075100, Cluj-Napoca, Cluj, România
 Tel: +40 21 350 46 40
 Fax: +40 21 350 46 41
 Mob: +40 749 144 434 (24/7)

S.C. Laropharm S.R.L.
 Adresă: Șoseaua Alexandriei, nr. 143A,
 Bragadiru, 077025, Ilfov, România
 Tel: +40 213 69 32 02
 Mob: +40 754 353 544
 E-mail: farmacovigilanta@laropharm.ro

Labormed Pharma S.A.
 Adresa punct de lucru Farmacovigilanta:
 Bulevardul Theodor Pallady 47B, Sector 3,
 032258 Bucuresti, Romania
 Tel: +40 21 354 09 85
 Mob: +40 721 200 849
 Fax: +40 21 354 09 85
 Email: nadia.bulnaru@alvoegen.com;
pharmacovigilance@alvoegen.com

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

STADA Hemofarm SRL	E-mail: pharmacovigilance@stapharm.ro	Cenomar 5 mg/ml soluție perfuzabilă	Levofloxacinum	intravenoasă	
Terapia SA a SUN PHARMA company	Terapia SA a SUN PHARMA company Str. Fabricii nr 124 Cluj-Napoca, 400632, România 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 TAVANIC 250 mg comprimate filmate TAVANIC 500 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinum Ofloxacinum Levofloxacinum	orală orală orală	
ZENTIVA k.s. Czech Republic ZENTIVA S.A.	Zentiva SA Romania Str. Theodor Pallady, nr.50 Bucuresti, Sector 3 Tel: +40 021.304.7597 e-mail: zentivaRO@zentiva.com ileanarincota@zentiva.com	TAVANIC I.V. 250 mg soluție perfuzabilă TAVANIC I.V. 500 mg soluție perfuzabilă OFLOXIN 200 mg comprimate filmate CIPROFLOXACINĂ ZENTIVA 10 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	Ofloxacinum Ciprofloxacinum	orală intravenoasă	