

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.

Agencia 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 | DAPP | Email farmacovigilență România | Telefon de contact | Fax |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| NORFLOXACIN HELCO ^R 400 mg, comprimate filmate | AC HELCO ^R PHARMA SRL, Romania | office@achelcor.ro | 0362-401206 | 0362-401207 |
| CIPROLEN [®] 250 mg, comprimate filmate CIPROLEN [®] 500 mg, comprimate filmate | AC HELCO ^R SRL, Romania | office@achelcor.ro | 0362-401206 | 0362-401207 |
| Levofloxacină ACTAVIS 250 mg comprimate filmate | ACTAVIS GROUP PTC EHF, - ISLANDA | safety.romania@lev-romania.ro | 021 230 65 24 | 021 230 65 23 |
| Levofloxacină ACTAVIS 500 mg comprimate filmate | | | | |
| Levofloxacină ACTAVIS 5 mg/ml soluție perfuzabilă MOFL 400 mg comprimate filmate | | | | |
| Cipro Quin 500 mg, comprimate filmate Norfloxacină Ath 400 mg, comprimate filmate | ANTIBIOTICE SA | sigmedumane@antibiotice.ro | +40 232 209 249 +40 232 209 256 | +40372 065 633 |
| Ciprofloxacină Aurobindo 250 mg comprimate filmate Ciprofloxacină Aurobindo 500 mg comprimate filmate | Aurobindo Pharma România S.R.L | Gabriel.georgescu@aurobindo.com Pharmacovigilance.romania@aurobindo.com | 0748195240 | |

Annex 1 - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------|
| <p>Ciprofloxacină Aurobindo 750 mg comprimate filmate Moxifloxacina Aurobindo 400 mg comprimate filmate</p> | <p>S.C. BAYER S.R.L.</p> | <p>pharmacovigilance_romania@bayer.com</p> | <p>+40 723 505 648 (24/7) 021.528.59.09</p> | <p>+40 21 528 59 38</p> |
| <p>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</p> | <p>Dr. Reddy's Laboratories România SRL</p> | <p>office@shreddys.ro</p> | <p>+40 212240032</p> | <p>+40 212240246</p> |
| <p>Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg Moxifloxacina Kabi 400 mg/250ml soluție perfuzabilă Levofloxacin Kabi 5 mg/ml soluție perfuzabilă</p> | <p>E.I.P.I.CO MED S.R.L.</p> | <p>eipico@eipico.ro</p> | <p>021.337.09.36</p> | <p>021.337.11.91</p> |
| <p>CUMINOL 250 mg comprimate filmate CUMINOL 500 comprimate filmate</p> | <p>S.C. FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.</p> | <p>farmacovigilanta@fresenius-kabi.com</p> | <p>+40 21 327 70 60</p> | <p>+40 21 323 16 23</p> |
| <p>CUMINOL 250 mg comprimate filmate CUMINOL 500 comprimate filmate</p> | <p>Gedeon Richter România S.A.</p> | <p>pharmacovigilance@gedeon-richter.ro</p> | <p>0040-265-257 011</p> | <p>0040-265-257 011</p> |

Anexa I - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

| | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------|
| Cipro Inf 2mg/ml solutie perfuzabila | INFOMED FLUIDS SRL | nicolea.malitic@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 solutie perfuzabila Levalox 250 mg comprimate filmate Levalox 500 mg comprimate filmate Levalox 5 mg/ml solutie perfuzabila Moflaxa 400 mg comprimate filmate Moflaxa 400 mg/250 mg solutie perfuzabila Nolacin 400 mg comprimate filmate | S.C. KRKA România S.R.L. | lazvan.butte@krka.biz pharmacovigilance.ro@krka.biz | +4021 310 66 05 +4021 310 66 06 | +4031 100 07 03 |
| Norfloxacin LPH 400 mg | Lahorimed Pharma S.A. | nadia.butnaru@alvogen.com; pharmacovigilance@alvogen.com | +40 21 354 09 85 | +40 21 354 09 85 |
| Norfloracin Laropharm | Laropharm | farmacovigilanta@laropharm.ro | +40 754353544 | 40 213 69 32 06 |

Anexa I - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

| | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 400 mg comprimate filmate Ofloxacină Laropharm 200 mg comprimate filmate | S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L. | pharmacovigilance@rompharm.ro | +40 749 144 434 (2477) | +40 21 350 46 41 |
| Moxifloxacină Rompharm 400mg/250ml soluție perfuzabilă | STADA Hemofarm SRL | anlancela.mazalu@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 |
| Cefian 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 h.s. Czech Republic | PV-Romania@zentiva.com | 021.304.7597 | 021.345.4004 |
| Ciprofloxacina ZENTIVA 10 mg/ml concentrație 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 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 |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------|-----------|
| ACHELCOR SRL, România | SC ACHELCOR SRL Str. Dr. Victor Babes 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 | |
| ACHELCOR Pharma SRL, România | SC ACHELCOR SRL Str. Dr. Victor Babes nr. 50, 430092, Bala Mare Telefon: 0362-401206 Fax: 0362-4012017 e-mail: office@achelcor.ro | NORFLOXACIN HELCOK 400 mg comprimate filmate | Norfloracinum | Orală | |
| ACTAVIS GROUP PTC EHE. – 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. Valca 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: sifomedicament@antibiotice.ro (farmacovillenia) | CIPRO QUIN 500 mg comprimate filmate | Ciprofloxacinum | Orală | |
| | | Norfloracină Alb 400 mg comprimate filmate | Norfloracinum | Orală | |

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:

| | | | | | |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|--|
| Aurobindo Pharma România S.R.L. România S.R.L. | Aurobindo Pharma România S.R.L. Sos. București - Ploiești nr.42-44, etajul 2, Clădirea B, Aiapa B2, Complex Băneasa Business & Technology Park S.A sector 1, București, România Farm. Gabriel Georgescu Tel. 0748195240 Gabriel.georgescu@aurobindo.com pharmacovigilance.romania@aurobindo.com | Ciprofloxacină Aurobindo 250 mg comprimate filmate | Ciprofloxacinum | orală | |
| | | Ciprofloxacină Aurobindo 500 mg comprimate filmate Ciprofloxacină Aurobindo 750 mg comprimate filmate | | | |
| S.C. BAYER S.R.L. | S.C. BAYER S.R.L. România Adresă: Sosaua 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: pharmacovigilance_romania@bayer.com | Moxifloxacină Aurobindo 400 mg comprimate filmate | Moxifloxacinum | | |
| | | Avelox 400 mg comprimate filmate | | orală | |
| | | Avelox 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă | | 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 | Ciprobay XR 500 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită Ciprobay XR 1000 mg, comprimate filmate cu eliberare prelungită | Ciprofloxacinum | orală | |
| | | Fieraday 500 mg comprimate filmate | Levofloxacinum | orală | |
| E.I.P.I.CO MED S.R.L. | E.I.P.I.CO MED S.R.L. B-dul Unirii nr.6, Bl. 8C sc.1, etj.3, ap 9, Sector 4, București, România E-mail : eipico@eipico.ro | Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg | Ciprofloxacinum | orală | |

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:

| | | | | | |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------|--|
| S.C. FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L. | S.C. FRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L. Adresă: Strada Fănarului 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 | Moxifloxacin 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. Cuza Vodă nr. 99-105, Târgu Mureș, România Biroul de Farmacovigilanță Tel: 0040-265-257 011 Fax: 0040-265-257 011 e-mail: pharmacovigilance@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: nicolela.matei@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., Sptaiul Independenței Nr. 119, 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: +40.31.1000.703 | 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 întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

| | | | | | | |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------|--------------|--|--|
| | E-mail: mazvan.butte@krka.biz | concentrat pentru solutie perfuzaabila | | | | |
| | | Levalox 250 mg comprimate filmate | Levofloxacinum | orală | | |
| | | Levalox 500 mg comprimate filmate | | | | |
| | | Levalox 5 mg/ml solutie perfuzaabila | | intravenoasă | | |
| | | MoFlaxa 400 mg comprimate filmate | Maxifloxacinum | orală | | |
| | | MoFlaxa 400 mg/250 mg soluție perfuzabila | | intravenoasă | | |
| | | Nolicin 400 mg comprimate filmate | Norfloxacinum | orală | | |
| Labormed | 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: nadja.bulnaru@alvogen.com ; pharmacovigilance@alvogen.com | Norfloxacina LPH 400 mg | Norfloxacinum | orală | | |
| Laropharm | S.C. Laropharm S.R.L. Adresa: Șoseaua Alexandriei, nr. 145A, Bregadiru, 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 | Norflaxacinum | orală | | |
| | | Ofloxacina Laropharm 200 mg comprimate filmate | Ofloxacinum | | | |
| | | Perfloxacina Laropharm 400 mg comprimate filmate | Perfloxacinum | | | |
| S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L. | S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L. Adresa: Strada Eroilor 1A, 075100, Olopeni, Ilfov, Romania Tel: +40 21 350 46 40 Fax: +40 21 350 46 41 Mob: +40 749 144 434 (24/7) | Moxifloxacina Rompharm 400mg/250ml solutie perfuzaabila | Moxifloxacinum | Intravenoasă | | |

