

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.

Anevrismul 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 I - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

Denumire medicamente	DAPP	Email farmaco-vigilență România	Telefon de contact	Fax
NORFLOXACIN HELCO [®] 400 mg, comprimate filmate	ACHELCOR PHARMA SRL, Romania	office@achelcor.ro	0362-401206	0362-401207
CIPROLEN [®] 250 mg, comprimate filmate	ACHELCOR SRL, Romania	office@achelcor.ro	0362-401206	0362-401207
CIPROLEN [®] 500 mg, comprimate filmate	ACHELCOR 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	ACTAVIS GROUP PTC EHF. - ISLANDA	safety.romania@lev-romania.ro	021 230 65 24	021 230 65 23
Levofloxacină ACTAVIS 5 mg/ml soluție perfuzabilă	ACTAVIS GROUP PTC EHF. - ISLANDA	safety.romania@lev-romania.ro	021 230 65 24	021 230 65 23
MOFL 400 mg comprimate filmate	ACTAVIS GROUP PTC EHF. - ISLANDA	safety.romania@lev-romania.ro	021 230 65 24	021 230 65 23
Cipro Quin 500 mg, comprimate filmate	ANTIBIOTICE SA	sigmedunane@antibiotice.ro	+40 232 209 249	+40172 065 633
Norfloxacină Actb 400 mg, comprimate filmate	ANTIBIOTICE SA	sigmedunane@antibiotice.ro	+40 232 209 256	+40172 065 633
Ciprofloxacină Aurobindo 250 mg comprimate filmate	Aurobindo Pharma România S.R.L.	Gabriel.seorasescu@aurobindo.com Pharmacovigilance.romania@aurobindo.com	0748195240	
Ciprofloxacină Aurobindo 500 mg comprimate filmate	Aurobindo Pharma România S.R.L.	Gabriel.seorasescu@aurobindo.com Pharmacovigilance.romania@aurobindo.com	0748195240	

Annexa I - Date de contact pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

<p>Ciprofloxacina Aurobindo 750 mg comprimate filmate Moxifloxacina Aurobindo 400 mg comprimate filmate</p>	<p>S.C. BAYER S.R.L.</p>	<p>pharmacovigilance_romanian@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@drreddys.ro</p>	<p>+40 212240032</p>	<p>+40 212240246</p>
<p>Fleraday 500 mg comprimate filmate</p>	<p>E.I.P.I.CO MED S.R.L.</p>	<p>cipico@eipico.ro</p>	<p>021.337.09.36</p>	<p>021.337.11.91</p>
<p>Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg Moxifloxacina Kabi 400 mg/250ml soluție perfuzabilă Levofloxacin Kabi 5 mg/ml soluție perfuzabilă</p>	<p>S.C. PRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L.</p>	<p>farmacovigilanta@presenius-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>Gedcon Richter România S.A.</p>	<p>pharmacovigilance@gedcon-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 soluție perfuizabila	INFOMED FLUIDS SRL	nicolaeamaliuc@infomedfluids.ro	(+40) 21.345.02.22 (+40). 722530111	(+40) 21.345.31.85
Ciprinol 250 mg comprimat filmate	S.C. KRKA România S.R.L.	razvan.butte@krka.biz diarmacoviflance.ro@krka.biz	+4021 310 66 05 +4021 310 66 06	+4031 100 07 03
Ciprinol 500 mg comprimat filmate				
Ciprinol 750 mg comprimat filmate				
Ciprinol 100 mg/10 ml concentrat pentru soluție perfuizabila				
Levalox 250 mg comprimat filmate				
Levalox 500 mg comprimat filmate				
Levalox 5 mg/ml soluție perfuizabila				
Moflaxa 400 mg comprimat filmate				
Moflaxa 400 mg/250 mg soluție perfuizabila				
Nolicin 400 mg comprimat filmate				
Norfloxacina LPH 400 mg	Labormed Pharma S.A.	andea.butanu@alvoegen.com ; pharmaco.vigilance@alvoegen.com	+40 21 354 09 85	+40 21 354 09 85
Norfloxacina Laropharm	Laropharm	firmacoviflance@laropharm.ro	+40 754335354	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			pharmacovigilance@rompharm.ro	+40 749 144 434 (24/7)	+40 21 350 46 41
Moxifloxacină Rompharm 400mg/250ml soluție perfuzabilă	S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L.				
Cenomax 5 mg/ml soluție perfuzabilă	STADA Hemofarm SRL		antocancla.mazali@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
Difloxin 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 întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

Deținătorul autorizației de punere pe piață	Reprezentanța locală	Denumire produs, concentrație și formă farmaceutică	DCI	Calea de administrare	Scenariu
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, 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	Levofloxacinum	orală	
		LEVOFLOXACINA ACTAVIS 500 mg comprimate filmate			
		LEVOFLOXACINA ACTAVIS 5 mg/ml soluție perfuzabilă		intravenoasă	
Antibiotice SA, România	Antibiotice SA, România Str. Valea Lugului 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: sigmedumane@antibiotice.ro (farmecovigilanta)	MOXIFL 400 mg comprimate filmate	Moxifloxacinum	orală	
		CIPRO QUIN 500 mg comprimate filmate	Ciprofloxacinum	Orală	
		Norfloxacina 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	Orală	

Anexa 2-Cordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de Autorizație de Pondere 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, Aița B2, Complex Business 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 Adresa: 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: pharmacovigilance_romania@bayer.com	Moxifloxacină Aurobindo 400 mg comprimate filmate	Moxifloxacinum		
		Avelox 400 mg comprimate filmate	Moxifloxacinum	orală	
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	Avelox 400 mg/250 ml soluție perfuzabilă		intravenoasă	
		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 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 : elipico@elipico.ro	Eleraday 500 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
		Ciprocin 500 mg Ciprocin 250 mg	Ciprofloxacinum	orală	

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

S.C. PRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L.	S.C. PRESENIUS KABI ROMÂNIA S.R.L. Adresă: Strada Fănarului nr. 2A, 500464-Brăşov, România Tel.: + 40 21 327 70 60 Mobil: +40 722 315 390 (24/7) Fax: + 40 21 323 16 23 e-mail: farmacovigilenta@presenius-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. Cuzza 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 CLIMINOL 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.maticiu@infomedfluids.ro	Cipro Inf 2 mg/ml soluție perfuzabilă	Ciprofloxacinum	intravenoasă	
S.C. KRKA România S.R.L. România S.R.L.	S.C. KRKA România S.R.L., Splaiul 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 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: razvan.burte@krka.biz	concentrat pentru solutie perfuzabila			
		Levalox 250 mg comprimate filmate	Levofloxacinum	orală	
		Levalox 500 mg comprimate filmate			
		Levalox 5 mg/ml solutie perfuzabila		intravenoasă	
		Moflaxa 400 mg comprimate filmate	Moxifloxacinum	orală	
		Moflaxa 400 mg/250 ml solutie perfuzabila		intravenoasă	
		NOBICIN 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	orală	
Labarmed	Labarmed 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.budaru@olyegen.com; pharmacovigilance@olyegen.com	Norfloxacina LPH 400 mg	Norfloxacinum	orală	
Laropharm	S.C. Laropharm S.R.L. Adresa: Sosaua Alexandriei, nr. 145A, Bragadiru, 077025, Ilfov, Romania Tel: +40 213 69 32 02 Mob: +40 754 353 544 E-mail: farmacovigilanta@laropharm.ro	Norfloxacina Laropharm 400 mg comprimate filmate	Norfloxacinum	orală	
		Ofloxacină Laropharm 200 mg comprimate filmate	Ofloxacinum		
		Peфлоxacin Laropharm 400 mg comprimate filmate	Pefloxacinum		
S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L. ROMPHARM COMPANY S.R.L.	S.C. ROMPHARM COMPANY S.R.L. Adresa: Strada Eroilor LA, 075100, Otopeni, Ilfov, Romania Tel: +40 21 350 46 40 Fax: +40 21 350 46 41 Mob: +40 749 144 434 (24/7)	Moxifloxacină Rompharm 400mg/250ml solutie perfuzabila	Moxifloxacinum	Intravenoasă	

