

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Oktoibar 2020. godine

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

FLUOROHINOLONI za sistemsku i inhalacionu primenu: rizik od nastanka regurgitacije srčanih zalistaka

Poštovani,

Nosioci dozvola za lekove koji sadrže fluorohinolone: ciprofloksacin, levofloksacin, ofloksacin, moksifloksacin i norfloksacin, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da Vas obaveste o sledećem:

Sažetak

- **Fluorohinoloni za sistemsku i inhalacionu primenu mogu povećati rizik za nastanak regurgitacije srčanih zalistaka.**
- **Predisponirajuća stanja za nastanak i razvoj regurgitacije srčanih zalistaka uključuju urođene ili već postojeće bolesti srčanih zalistaka, poremećaje vezivnog tkiva (kao što su *Marfan-ov sindrom* ili *Ehlers-Danlos-ov sindrom*), *Turner-ov sindrom*, *Behçet-ovu bolest*, hipertenziju, reumatoidni artritis i infektivni endokarditis.**
- **Kod pacijenata kod kojih postoji rizik za nastanak regurgitacije srčanog zaliska, fluorohinolone treba koristiti tek nakon pažljive procene koristi i rizika, kao i razmatranja drugih terapijskih opcija.**
- **Pacijente treba uputiti da zatraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, nove pojave palpitacija srca ili razvoja edema abdomena ili donjih ekstremiteta.**

Dodatne informacije

Fluorohinoloni su antibiotici odobreni za lečenje određenih bakterijskih infekcija, uključujući i životno-ugrožavajuće. S obzirom da mogu imati ozbiljna i dugotrajna neželjena dejstva, njihova upotreba je uglavnom ograničena na one infekcije gde se upotreba uobičajeno preporučenih antibiotika za inicijalnu terapiju smatra neodgovarajućom (predmet pisma zdravstvenim radnicima iz aprila 2019. godine, „Ograničenja u primeni usled rizika od nastanka onesposobljavajućih, dugotrajnih i potencijalno ireverzibilnih neželjenih dejstava“, <https://www.alims.gov.rs/ciril/files/2019/04/pzr-DHPC.pdf>). Fluorohinolone treba koristiti tek nakon pažljive procene koristi i rizika, uzimajući u obzir i rizik od nastanka aneurizme i disekcije aorte (predmet pisma zdravstvenim radnicima iz novembra 2018. godine,

„Rizik od nastanka aneurizme aorte i disekcije aorte“, <https://www.alims.gov.rs/ciril/files/2018/12/PZR-fluorohinoloni.pdf>).

Nedavno epidemiološko ispitivanje [1] ukazuje na približno dvostruko povećanje rizika od mitralne i aortne regurgitacije kod pacijenata koji koriste sistemske fluorohinolone, u poređenju sa pacijentima koji koriste druge antibiotike (amoksisilin ili azitromicin).

Kod pacijenata na terapiji fluorohinolonomima, prijavljeno je nekoliko slučajeva regurgitacije uz zahvaćenost nekog od srčanih zalistaka. Slučajevi su medicinski potvrđeni sa podacima o verovatnoj ili mogućoj uzročno-posledičnoj vezi sa primenjenim lekom. Ovo ukazuje da fluorohinoloni mogu uzrokovati/izazvati regurgitaciju srčanih zalistaka.

Pored toga, laboratorijsko ispitivanje [2] je pokazalo da izlaganje ciprofloksacinu dovodi do degradacije kolagena u miofibroblastima izolovanim iz aorte pacijenata sa aortopatijom, uključujući i one sa regurgitacijom aorte. Ovaj nalaz pruža uvid u to kako degradacija vezivnog tkiva usled primene fluorohinolona može biti povezana sa regurgitacijom srčanog zaliska. Poremećaji u tetivama i aorti koji su povezani sa primenom fluorohinolona takođe se smatraju posledicom degradacije kolagena.

Faktori koji povećavaju rizik od regurgitacije srčanog zaliska uključuju urođene ili već-postojeće bolesti srčanih zalistaka, poremećaje vezivnog tkiva (kao što su *Marfan*-ov sindrom ili *Ehlers-Danlos*-ov sindrom), hipertenziju, *Turner*-ov sindrom, *Behçet*-ovu bolest, reumatoidni artritis i infektivni endokarditis.

Stoga se fluorohinoloni za sistemska ili inhalacionu primenu smeju koristiti tek nakon pažljive procene koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa rizikom od nastanka regurgitacije srčanog zaliska.

Pacijenti treba da budu obavešteni o ovom riziku i o potrebi da zatraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju akutne dispneje, nove pojave palpitacija srca ili razvoja edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na lek uključujući i fluorohinolonske antibiotike Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem *online* obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 3951 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lekove koji sadrže ciprofloksacin, levofloksacin, ofloksacin, moksifloksacin i norfloksacin možete da prijavite i nosiocima dozvola za navedene lekove u Republici Srbiji koristeći kontakt podatke u sledećoj tabeli:

Nosilac dozvole	Naziv leka	E-mail	Telefon/fax
PharmaSwiss d.o.o.	levofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Levomax, rastvor za infuziju 	pharmacovigilance.serbia@bauschhealth.com	T: 011 2050 933 M: 063 478731 F: 011 2050 930
Actavis d.o.o. Beograd	levofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Levoxa, film tableta ciprofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Ciprocin, film tableta 	Pharmacovigilanca-RS@actavis.com	T: 011 2099 300 F: 011 2099 733
PharmaS d.o.o. Beograd	moksifloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Moksifloksacin PharmaS, rastvor za infuziju 	goran.aleksic@pharmas.rs	T: 011 3291669 M: 063 1156527 F: 011 3291674
Slaviamed d.o.o.	norfloksacin <ul style="list-style-type: none"> • URICIN, film tableta 	pharmacovigilance@slaviamed.rs anamaksic@slaviamed.rs	T: 011 3097099
Quatalia d.o.o.	ciprofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloksacin Quatalia, rastvor za infuziju 	dragana.hrnjak@quataliasci.com	T: 011 39 89 401 F: 011 26 87 107 M: 063 26 11 46
Pharmanova d.o.o. Obrenovac	levofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Lofocin, film tableta 	tanja.matic@pharmanova.com	T: 011 30 93 844 F: 011 30 93 826 M: 063 478 025
Alvogen Pharma d.o.o.	levofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Alvolamid, rastvor za infuziju 	tatjana.nikolic@zentiva.com	T: 011 414 6470 M: 060 3221 753 F: 011 414 6479
Hemofarm A.D. Vršac	moksifloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Elfonis, film tableta • Elfonis, rastvor za infuziju levofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Forteca, film tableta ciprofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Marocen, film tableta • Marocen, koncentrat za rastvor za infuziju 	nezeljena.dejstva@hemofarm.com	T: 011 381 1290
Alkaloid d.o.o. Beograd	ciprofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Citeral, film tableta • Citeral, koncentrat za rastvor za infuziju moksifloksacin <ul style="list-style-type: none"> • KIMOKS, film tableta levofloksacin <ul style="list-style-type: none"> • Fovelid, film tableta 	jpribic@alkaloid.co.rs	T: 011 36 79 070 F: 011 36 79 071

Farmalogist d.o.o. Beograd	ciprofloksacin • Ciprofloxacin Remedica , film tableta	danijela.drobac@farmalogist.rs	T: 011 331 5014 M: 064 869 2576
Krka-Farma d.o.o. Beograd	levofloksacin • Levalox , film tableta • Levalox , rastvor za infuziju moksifloksacin • Moloxin , rastvor za infuziju norfloksacin • Nolicin , film tableta	Pharmacovigilance.RS@krka.biz	T: 011 22 88 722 M: 063 388 782 F: 011 22 88 729
Galenika a.d. Beograd	levofloksacin • Leflogal , film tableta	dgligor@galenika.rs	T: 011 30 71 327 F: 011 30 71 892
Licentis d.o.o. Beograd (Novi Beograd)	levofloksacin • Levofloxacin Bioindustria L.I.M. , rastvor za infuziju	farmakovigilanca@licentis.rs	T: 011 7138 436 F: 011 7138 435
Innventa Pharm d.o.o.	levofloksacin • Levofloxacin INNventa. , rastvor za infuziju	jelena.trisic@innventa-pharm.com	T: 063 899 91 33 F: 011 420 44 66
Fresenius Kabi d.o.o. Beograd	moksifloksacin • Moxifloxacin Kabi , rastvor za infuziju	milica.jovanovic@fresenius-kabi.com	T: 011 441 2130 M: 063 270 061

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije za lekove koji sadrže ciprofloksacin, levofloksacin, ofloksacin, moksifloksacin i norfloksacin, molimo Vas da se obratite odgovarajućoj kompaniji na gore navedene podatke.

Literatura

[1] Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.

[2] Guzzardi DG, Teng G, Kang S, Geeraert PJ, Pattar SS, Svystonyuk DA, Belke DD, Fedak PWM. Induction of human aortic myofibroblast-mediated extracellular matrix dysregulation: A potential mechanism of fluoroquinolone-associated aortopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jan;157(1):109-119.

Zahvaljujemo Vam na saradnji,



Aleksandra Ilić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
Actavis d.o.o. Beograd



Danka Gligorić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
Galenika a.d. Beograd



Nataša Trajčeski,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
PharmaSwiss d.o.o.



Goran Aleksić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
PharmaS d.o.o. Beograd



Danijela Drobac,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
Farmalogist d.o.o. Beograd



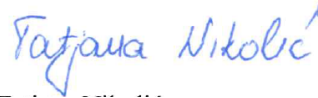
Milica Jovanović,
Odgovorno lice za farmakovigilancu
za Fresenius Kabi d.o.o. Beograd



Dragana Hrnjak,
Odgovorno lice za farmakovigilancu
za Quatalia d.o.o.



Ana Maksić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu
za Slaviamed d.o.o. Beograd



Tatjana Nikolić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu
za Alvogen Pharma d.o.o.



Jelena Trišić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu
za Innventa Pharm d.o.o.



Miljana Vojvodić,
Zamenik odgovornog lica za farmakovigilancu
za Hemofarm A.D.



Jelena Pribić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
Alkaloid d.o.o. Beograd



Tanja Matić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
Pharmanova d.o.o. Obrenovac



Vera Jolić,
Odgovorno lice za farmakovigilancu za
Krka-Farma d.o.o. Beograd



Jasmina Erčić,
Zamenik odgovornog lica za farmakovigilancu
za
Licentis d.o.o. Beograd (Novi Beograd)