

23 październik 2018

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Fluorochinolony stosowane ogólnoustrojowo i w postaci wziewnej: ryzyko tętniaka i rozwarstwienia aorty.

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawiciele podmiotów odpowiedzialnych dla produktów leczniczych zawierających fluorochinolony pragną przekazać informacje na temat dodania nowego ostrzeżenia dotyczącego ryzyka wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty w związku ze stosowaniem fluorochinolonów podawanych ogólnoustrojowo i drogą wziewną.

Streszczenie

- **Stosowanie fluorochinolonów podawanych ogólnoustrojowo i drogą wziewną może zwiększać ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty, szczególnie u osób starszych.**
- **U pacjentów narażonych na wystąpienie tętniaka i rozwarstwienia aorty, fluorochinolony należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych.**
- **Czynniki predysponujące do wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty obejmują dodatni wywiad rodzinny w kierunku tętniaka, wcześniejsze występowanie tętniaka lub rozwarstwienia aorty, zespół Marfana, zespół Ehlersa-Danlosa typu naczyniowego, zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, chorobę Behçeta, nadciśnienie tętnicze oraz miażdżycę.**
- **Pacjentów należy poinformować o ryzyku wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty oraz o konieczności niezwłocznego uzyskania pomocy medycznej na oddziale ratunkowym w przypadku nagłego wystąpienia silnego bólu brzucha, klatki piersiowej lub pleców.**

Informacje ogólne dotyczące bezpieczeństwa stosowania

Fluorochinolony to antybiotyki zatwierdzone w Unii Europejskiej do stosowania w leczeniu kilku rodzajów zakażenia bakteryjnego, w tym zakażeń zagrażających życiu.

Dane z badań epidemiologicznych i nieklinicznych wskazują, że po leczeniu fluorochinolonami ryzyko wystąpienia u pacjenta tętniaka i rozwarstwienia aorty jest podwyższone.

Badania epidemiologiczne [1-3] pokazały około 2-krotny wzrost ryzyka wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty u osób stosujących fluorochinolony podawane ogólnoustrojowo w porównaniu z pacjentami niestosującymi żadnych antybiotyków lub stosującymi inne antybiotyki (amoksycylina); ryzyko było wyższe u osób starszych.

Badanie niekliniczne [4] wykazało, że cyprofloksacyna zwiększa skłonność do rozwarstwiania i pęknięcia aorty u myszy. Jest to prawdopodobnie działanie typowe dla całej grupy produktów

(tzw. efekt klasy), podobnie jak niekorzystny wpływ fluorochinolonów na tkanki ścięgien, zwiększający ryzyko występowania schorzeń ścięgien.

Tętniak i rozwarstwienie aorty występują rzadko, 3–30 przypadków na 100 000 osób rocznie. Czynniki zwiększające ryzyko ich występowania to m.in. dodatni wywiad rodzinny w kierunku tętniaka, wcześniejsze występowanie tętniaka lub rozwarstwienia aorty, zespół Marfana, zespół Ehlersa-Danlosa typu naczyniowego, zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behçeta, nadciśnienie tętnicze oraz miażdżyca.

W związku z tym u pacjentów narażonych na wystąpienie tętniaka i rozwarstwienia aorty, fluorochinolony podawane ogólnoustrojowo lub drogą wziewną należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych.

Pacjentów należy poinformować o tym ryzyku oraz o konieczności niezwłocznego uzyskania pomocy medycznej w przypadku nagłego bólu brzucha, klatki piersiowej lub pleców.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa.

tel.: +48 22 492 13 01, faks: +48 22 492 13 09, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie internetowej:

<http://www.urpl.gov.pl>

Podejrzewane działania niepożądane można również zgłaszać przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego, korzystając z poniższych danych (*dane podmiotów odpowiedzialnych*).

WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych

Marcin Kotakowski

Dane podmiotów odpowiedzialnych

W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt:

Podmiot odpowiedzialny	Nazwa produktu leczniczego	Dane kontaktowe
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Tarivid 200 Tavanic	Sanofi-Aventis Sp. z o.o. ul. Bonifraterska 17 00-203 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> www.sanofi.pl tel.: + 48 22 280 00 00 faks: + 48 22 280 06 03
Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.	Norsept	Adamed Pharma S.A. ul. M. Adamkiewicza 6A, Pieńków 05-152 Czosnów k/Warszawy <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: pv@adamed.com.pl tel.: + 48 22 732 77 07 faks: + 48 22 732 77 61
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.	Levofloxacin Kabi	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: 24h.polska@fresenius-kabi.com tel.: + 48 22 345 67 33 faks: + 48 22 345 67 87
Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Niemcy	Ciprofloxacin Kabi	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: 24h.polska@fresenius-kabi.com tel.: + 48 22 345 67 33 faks: + 48 22 345 67 87
Polpharma SA	Cipronex Floxicam	POLPHARMA Biuro Handlowe ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: phv@polpharma.com tel.: + 48 22 364 61 00, faks.: + 48 22 364 61 66
Alvogen IPCo S.àr.l.	Proxacin 250 Proxacin 500 Proxacin 1%	Alvogen Pharma Sp. z o.o. ul. Książnica 4a lok 7 01-607 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: biuro-pl@alvogen.com

		tel.: + 48 22 460 92 00 faks: + 48 22 869 07 15
+pharma arzneimittel gmbh	Xyvelam	+pharma Polska Sp. z o.o. ul. Podgórska 34 31-536 Kraków <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> www.pluspharma.pl e-mail: phv-poland@pluspharma.eu tel.: + 48 12 262 32 36
Zentiva a.s.	Ciphin 500	Zentiva Polska Sp. z o.o. ul. Bonifraterska 17 00-203 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> www.zentiva.pl tel.: + 48 22 375 92 00
Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Quinsair	Chiesi Poland Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> www.chiesi.pl e-mail: info-pl@chiesi.com tel.: + 48 22 620 14 21 faks: + 48 22 652 37 79
Bayer AG	Ciprobay 500	Bayer Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 158 02-326 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: dsiciomspoland@bayer.com tel.: + 48 22 572 39 76 faks: + 48 22 572 39 94
Krka d.d., Novo mesto	Ciprinol Nolicin Levalox Moloxin	KRKA- POLSKA Sp. z o.o. ul. Równoległa 5 02-235 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: Info.pl@krka.biz tel.: + 48 22 57 37 500 faks. + 48 57 37 564
Synoptis Pharma Sp. z o.o.	Levofloxacin Genoptim	Synoptis Pharma Sp. z o.o. ul. Krakowiaków 65 02-255 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: infodn@synoptispharma.pl tel.: + 48 691 457 141 faks: + 48 22 321 62 47
Solinea Sp. z o.o.	Moxinea	Solinea Sp. z o.o. Sp. K.

Sp. K.		Elizówka 65, Hala I 21-003 Ciecierzyn <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> www.solinea.pl e-mail: dzialanianiepozadane@solinea.pl tel.: + 48 609 350 804
Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A. Włochy	Chinoplus Prixina	Angelini Pharma Polska Sp. z o.o. ul. Podleśna 83, 05-552 Łazy, Polska <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: Pharmacovigilance@angelini.pl tel.: + 48 22 70 28 200 faks: + 48 22 70 28 202
Sandoz GmbH Austria	Abaktal Floxitrat Levofloxacin Sandoz	Sandoz Polska Sp. z o.o. ul. Domaniewska 50 C 02-672 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: zdarzenia.niepozadane@novartis.com tel.: + 48 22 375 48 80 faks: + 48 22 375 47 50
Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.	Cipropol	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o. Dział Medyczny ul. ks. J. Poniatowskiego 5 05-825 Grodzisk Mazowiecki <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: lekalert@grodzisk.rgnet.org tel.: + 48 22 755 96 48 faks: + 48 22 755 96 24
Actavis Group PTC ehf.	Levoxa	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: safety.poland@teva.pl tel.: + 48 22 345 94 21 faks: + 48 22 345 93 01
Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.	Levofloxacin Aurovitas Moxifloxacin Aurovitas	Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o. ul. Sokratesa 13D lokal 27 01-909 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> www.aurovitas.pl e-mail: pv@aurovitas.pl tel.: + 48 22 299 71 60
Alkaloid-INT d.o.o.	Kimoks	MBR Consulting Sp. z o.o. ul. Obrzeźna 18 F 02-691 Warszawa <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: info@mbrconsulting.com.pl

		tel.: + 48 22 370 21 05 faks: + 48 22 370 21 09
PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Republika Czeska	Oroflocina	Valeant Pharma Poland Sp. z o.o. ul. Przemysłowa 2 35-959 Rzeszów <u>Zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: dzialania.niepozadane@valeant.com tel.: + 48 17 865 51 00 faks: + 48 44 789 00 36

Komunikat został opracowany we współpracy URPLW MiPB z przedstawicielami ww. podmiotów odpowiedzialnych.

Publikacje:

[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 Jul 25:e181804. [Epub ahead of print]