



Podgorica, 03. Novembar 2020. godine

Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od regurgitacije/insuficijencije srčanih zalistaka pri primjeni fluorohinolonskih antibiotika za sistemsku i inhalacionu primjenu

Poštovani,

nosioci dozvola za lijekove koji sadrže fluorohinolonske antibiotike za sistemsku i inhalacionu primjenu, u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED), žele Vas informisati o sledećem:

Sažetak

- **Fluorohinoloni za sistemsku i inhalacionu primjenu mogu povećati rizik za nastanak regurgitacije/insuficijencije srčanih zalistaka.**
- **Predisponirajuća stanja za nastanak i razvoj regurgitacije/insuficijencije srčanih zalistaka uključuju urođene ili već postojeće bolesti srčanih zalistaka u ličnoj ili porodičnoj anamnezi, 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 od regurgitacije/insuficijencije srčanih zalistaka, fluorohinolone treba koristiti tek nakon pažljive procjene 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 liječenje 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 gdje se upotreba uobičajeno preporučenih antibiotika za inicijalnu terapiju smatra neodgovarajućom (što je bilo predmet pisma zdravstvenim radnicima iz aprila 2019. godine: „Ograničenja u primjeni usled rizika od nastanka onesposobljavajućih, dugotrajnih i potencijalno ireverzibilnih neželjenih dejstava“ koje je dostupno na www.calims.me u dijelu Farmakovigilanca/Pisma zdravstvenim radnicima).

Fluorohinolone treba koristiti tek nakon pažljive procjene 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“, takođe dostupno na www.calims.me u dijelu Farmakovigilanca/Pisma zdravstvenim radnicima).

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 fluorohinolonima, prijavljeno je nekoliko slučajeva regurgitacije uz zahvaćenost nekog od srčanih zalistaka. Slučajevi su medicinski potvrđeni sa podacima o vjerovatnoj ili mogućoj uzročno-posledičnoj vezi sa primijenjenim lijekom. Ovo ukazuje da fluorohinoloni mogu uzrokovati regurgitaciju/insuficijenciju 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 primjene fluorohinolona može biti povezana sa regurgitacijom/insuficijencijom srčanog zaliska. Poremećaji u tetivama i aorti koji su povezani sa primjenom fluorohinolona takođe se smatraju posledicom degradacije kolagena.

Faktori koji povećavaju rizik od regurgitacije/insuficijencije 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 primjenu smiju koristiti tek nakon pažljive procjene koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa rizikom od nastanka regurgitacije/insuficijencije srčanog zaliska.

Pacijenti treba da budu obaviješteni 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 sumnji na neželjena dejstva

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CInMED, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CInMED (www.calims.me) i poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Institut za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a
81000 Podgorica
Crna Gora

Tel: +382 (0) 20 310 280
Fax: +382 (0) 20 310 581
Mail: nezeljenadejstva@calims.me

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za on-line prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED – www.calims.me

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo možete prijaviti i nosiocima dozvole za lijekove koji sadrže fluorohinolone (kontakti se nalaze u nastavku pisma).

<i>Naziv lijeka</i>	<i>Nosilac dozvole</i>	<i>E-mail</i>	<i>Telefon/Telefax</i>
Ciprinol® , film tableta, 250 mg, (ciprofloksacin) Ciprinol® , film tableta, 500 mg, (ciprofloksacin) Ciprinol® , koncentrat za rastvor za infuziju, 100mg/10ml, (ciprofloksacin) Levalox® , film tableta, 250mg, (levofloksacin) Levalox® , film tableta, 500mg, (levofloksacin) Levalox® , rastvor za infuziju, 5mg/ml, (levofloksacin) Moloxin® , film tableta, 400mg, (moksifloksacin)	Dio stranog društva "Krka d.d. Novo mesto" Slovenija - predstavništvo Podgorica	olga.babic@krka.biz	020 671 309 069 352 068
Ciprocinol® , film tableta, 500 mg (ciprofloksacin)	Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica	jovana.paunovic@elpharma.com	067 212 202

Cenomar® , rastvor za infuziju, 400 mg/250ml (moksifloksacin)	Hemofarm A.D.Vršac Poslovna jedinica Podgorica	radmila.marojevic@hemofarm.com	067 299 992 020 416 758
Lebel® , film tableta, 500mg (levofloksacin)	„Nobel" d.o.o. Podgorica	elvira.rebronja@nobel.com.ba	068 850 590 020 652 144
Alvolamid® T , film tableta, 250 mg (levofloksacin) Alvolamid® T , film tableta, 500 mg (levofloksacin) Alvolamid® , rastvor za infuziju, 500 mg (levofloksacin)	„Zentiva Pharma“ doo Dio stranog društva Podgorica	svetlana.obrenovic@zentiva.com	067 056 698
Citeral® , film tableta, 250 mg (ciprofloksacin) Citeral® , film tableta, 500 mg (ciprofloksacin) Citeral® , koncentrat za rastvor za infuziju, 100 mg/10 ml (ciprofloksacin) Kimoks® film tableta, 400 mg (moksifloksacin)	Alkaloid d.o.o. Podgorica	fspasovska@alkaloiddsd.com	067 201 579 020 246 208

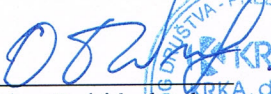

Ukoliko imate bilo kakvih pitanja, ili su Vam potrebne dodatne informacije za lijekove koji sadrže fluorohinolone, molimo Vas da se obratite odgovarajućoj kompaniji na gore navedene podatke.

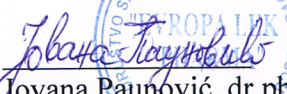
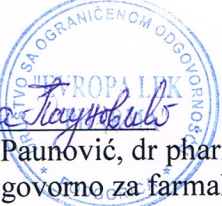
Literatura

[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.

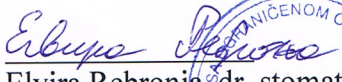
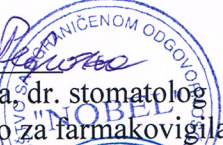
Zahvaljujemo Vam na saradnji,

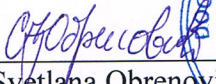
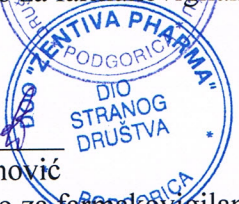


Olga Babić, dr. pharm.
Lice odgovorno za farmakovigilancu (DSD „Krka d.d. Novo mesto“ Slovenija - predstavništvo Podgorica)


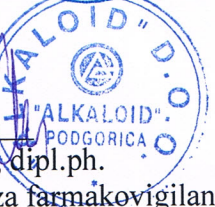


Jovana Paunović, dr. pharm.
Lice odgovorno za farmakovigilancu (Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica)



Radmila Marojević, dipl.ph.
Lice odgovorno za farmakovigilancu (Hemofarm AD Vršac, PJ Podgorica)



Elvira Rebronja, dr. stomatolog
Lice odgovorno za farmakovigilancu (Nobel d.o.o. Podgorica)



Svetlana Obrenović
Lice odgovorno za farmakovigilancu („Zentiva Pharma“ doo Dio stranog društva Podgorica)



Frosina Otašević, dipl.ph.
Lice odgovorno za farmakovigilancu (Alkaloid d.o.o. Podgorica)