



Sadržaj pisma je odobren od strane
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

Podgorica, 23.11. 2018. godine

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA
FLUOROHINOLONI ZA SISTEMSKU I INHALACIONU PRIMJENU:
RIZIK OD ANEURIZME AORTE I DISEKCIJE AORTE

Poštovani,

U saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA), nosioci dozvola za lijekove koji sadrže fluorohinolone, žele da Vas informišu o dodatku novog upozorenja o riziku od aneurizme aorte i disekcije aorte povezanih sa fluorohinolonima za sistemsku i inhalacionu primjenu:

Sažetak

Fluorohinoloni za sistemsku i inhalacionu primjenu mogu povećati rizik od aneurizme aorte i disekcije aorte, posebno kod starijih osoba.

Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od aneurizme i disekcije aorte, fluorohinolone treba koristiti tek nakon pažljive procjene koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija.

Stanja koja su predispozicija za aneurizmu i disekciju aorte uključuju porodičnu anamnezu bolesti aneurizme, raniju pojavu aneurizme ili disekcije aorte, Marfanov sindrom, vaskularni Elers-Danlos sindrom, Takayasu arteritis, gigantocelularni arteritis, Behčetovu bolest, hipertenziju i aterosklerozu.

Pacijenti treba da budu obaviješteni o riziku od aneurizme i disekcije aorte i savjetovani da zatraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju iznenadnog oštrog bola u predjelu abdomena, grudi ili leđa.

Dodatne informacije

Fluorohinoloni su antibiotici odobreni u Evropskoj Uniji za liječenje različitih bakterijskih infekcija, uključujući i opasne po život.

Podaci iz epidemioloških i nekliničkih ispitivanja ukazuju na povećan rizik od aneurizme i disekcije aorte nakon liječenja fluorohinolonima.

Epidemiološka ispitivanja ^[1-3] ukazuju na približno dvostruko povećanje rizika od aneurizme i disekcije aorte kod pacijenata koji koriste sistemske fluorohinolone, u poređenju sa pacijentima koji ne koriste antibiotike, ili koriste druge antibiotike (amoksicilin); pri čemu su starije osobe izložene većem riziku.

Nekliničko ispitivanje ^[4] je pokazalo da ciprofloksacin povećava podložnost disekciji i rupturi aorte kod ispitivanih miševa. Ovaj nalaz je vjerovatno klasni efekat fluorohinolona koji su štetni za tkivo tetiva i time povećavaju rizik od poremećaja tetiva.

Aneurizma i disekcija aorte su rijetki; javljaju se sa učestalošću od 3-30 u 100.000 ljudi godišnje. Faktori koji povećavaju ovaj rizik obuhvataju porodičnu anamnezu bolesti aneurizme, raniju

pojavu aneurizme ili disekcije aorte, Marfanov sindrom, vaskularni Elers-Danlos sindrom, Takayasu arteritis, gigantocelularni arteritis, Behčetovu bolest, hipertenziju i aterosklerozu.

Stoga, fluorohinolone za sistemsku ili inhalacionu primjenu treba koristiti tek nakon pažljive procjene koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih opcija kod pacijenata sa rizikom od aneurizme i disekcije aorte.

Pacijenti treba da budu obaviješteni o ovom riziku i savjetovani da zatraže hitnu medicinsku pomoć u slučaju iznenadnog oštrog bola u predjelu abdomena, grudi ili leđa.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

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 online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CALIMS – www.calims.me

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

Kontakti kompanija

Nosilac dozvole	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/Telefax
"EVROPA LEK PHARMA" DOO PODGORICA, Podgorica	Ciprocinal®, film tableta, 500 mg	ana.vucic@elpharma.com	067/212-202
DIO STRANOG DRUŠTVA "KRKA D.D. NOVO MESTO" SLOVENIJA - PREDSTAVNIŠTVO PODGORICA, Podgorica	Ciprinol®, film tableta, 250 mg, blister, 10 tbl (ciprofloksacin) Ciprinol®, film tableta, 500 mg, blister, 10 tbl (ciprofloksacin) Ciprinol®, koncentrat za rastvor za infuziju, 100mg/10ml, ampula, 5x10ml (ciprofloksacin) Levalox®, film tableta, 250mg, blister, 10 film	erin.sarkinovic@krka.biz	020 671 309 069 352 068

	tableta (levofloksacin) Levalox®, film tableta, 500mg, blister, 10 film tableta (levofloksacin) Levalox®, rastvor za infuziju, 5mg/ml, bočica, staklena, 1x100ml (levofloksacin) Moloxin®, film tableta, 400mg, blister, 5 film tableta (moksifloksacin) Moloxin®, film tableta, 400mg, blister, 7 film tableta (moksifloksacin)		
HEMOFARM A.D. VRŠAC P.J. PODGORICA, Podgorica	Cenomar®, rastvor za infuziju, 400 mg/250 ml	Radmila.Marojevic@hemofarm.com	067299992 020416758
„NOBEL“ D.O.O. PODGORICA	Lebel®, film tableta, 500mg	elvira.rebronja@nobel.com.ba	068 850 590 020 652 144
“ALVOGEN DOO BARICE” – dio stranog društva u Podgorici	Alvolamid® T, film tableta, 250 mg Alvolamid® T, film tableta, 500 mg Alvolamid®, rastvor za infuziju, 500 mg	aleksandar.markovic@alvogen.com	068 077 100
ALKALOID D.O.O. PODGORICA	Citeral®, (ciprofloksacin), film tableta, 250 mg, 10 film tableta Citeral®, (ciprofloksacin), film tableta, 500 mg, 10 film tableta Citeral®, (ciprofloksacin), koncentrat za rastvor za infuziju, 100 mg/10 ml, 10 ampula Kimoks® (moksifloksacin), film tableta, 400 mg, 5 film tableta Kimoks® (moksifloksacin), film tableta, 400 mg, 7 film tableta	fspasovska@alkaloidsd.com	067 201 579 020 246 208

Literatura

- [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]

S poštovanjem,



Ana Vučić, dr.pharm

Lice odgovorno za farmakovigilancu (Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica)



Erin Šarkinović, dr.pharm

Lice odgovorno za farmakovigilancu (Krka d.d. Novo Mesto predstavništvo Podgorica)



Radmila Marojević, dipl.ph

Lice odgovorno za farmakovigilancu (Hemofarm AD Vršac, PJ Podgorica)



Elvira Rebronja

Elvira Rebronja, dr. stomatolog

Lice odgovorno za farmakovigilancu (Nobel d.o.o. Podgorica)

Aleksandar Marković

Aleksandar Marković,
Lice odgovorno za farmakovigilancu (Alvogen d.o.o. Barice, Podgorica)

Za:

Frosina Spasovska,

Lice odgovorno za farmakovigilancu (Društvo Alkaloid d.o.o. Podgorica)