29 październik 2020

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Fluorochinolony stosowane ogólnoustrojowo i w postaci wziewnej: ryzyko niedomykalności zastawki serca

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawiciele poniżej wymienionych podmiotów odpowiedzialnych, pragną przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- **Fluorochinolony stosowane ogólnoustrojowo i w postaci wziewnej mogą zwiększać ryzyko niedomykalności zastawki serca.**
- **Stany predysponujące do niedomykalności zastawki serca obejmują wrodzone lub wcześniej występujące choroby zastawki serca, zaburzenia tkanki łącznej (takie jak zespół Marfana lub zespół Ehlersa-Danlosa), zespół Turnera, chorobę Behçeta, nadciśnienie, reumatoidalne zapalenie stawów i infekcyjne zapalenie wsierdzia.**
- **U pacjentów z ryzykiem niedomykalności zastawki serca, fluorochinolony stosowane ogólnoustrojowo i w postaci wziewnej należy podawać wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych.**
- **Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego zwrócenia się po pomoc medyczną w przypadku ostrych duszności, pojawienia się kołatania serca lub obrzęku jamy brzusznej czy kończyn dolnych.**

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Fluorochinolony to antybiotyki zatwierdzone w Unii Europejskiej do leczenia niektórych zakażeń bakteryjnych, w tym zakażeń zagrażających życiu. Ponieważ mogą one powodować ciężkie i długotrwałe działania niepożądane, ich stosowanie jest na ogół ograniczone do zakażeń, w przypadku których stosowanie innych antybiotyków, powszechnie zalecanych w leczeniu tych zakażeń, jest uważane za nieodpowiednie (ryzyko objęte bezpośrednim komunikatem do fachowych pracowników ochrony zdrowia w marcu 2019 r., http://www.urpl.gov.pl/pl/fluorochinolony-i-chinolony-stosowane-og%C3%B3lnoustrojowo-i-w-postaci-wziewnej-ryzyko-wyst%C4%85pienia). Fluorochinolony należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie ich prawdopodobnych korzyści i ryzyk, w tym ryzyka tętniaka i rozwarstwienia aorty (ryzyko objęte bezpośrednim komunikatem do fachowych pracowników ochrony zdrowia w październiku 2018 r., http://www.urpl.gov.pl/pl/fluorochinolony-stosowane-og%C3%B3lnoustrojowo-i-w-postaci-wziewnej-ryzyko-t%C4%99tniaka-i-rozwarstwienia).

Najnowsze badanie epidemiologiczne [1] wykazało około 2-krotne zwiększenie ryzyka niedomykalności zastawki mitralnej i aortalnej u pacjentów przyjmujących fluorochinolony stosowane ogólnoustrojowo w porównaniu z pacjentami przyjmującymi inne antybiotyki (amoksycylinę lub azytromycynę).

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony raportowano kilka potwierdzonych medycznie przypadków niedomykalności zastawki serca, dotyczących różnych zastawek serca, z prawdopodobnym lub możliwym związkiem przyczynowym. Dane te wskazują, że fluorochinolony mogą powodować niedomykalność zastawki serca.

Ponadto badanie laboratoryjne [2] wykazało, że ekspozycja na cyprofloksacynę prowadzi do degradacji kolagenu w komórkach miofibroblastów aorty pobranych od pacjentów z aortopatią, w tym z niedomykalnością zastawki aortalnej. Odkrycie to pokazuje, w jaki sposób degradacja tkanki łącznej powodowana przez fluorochinolony może być związana z niedomykalnością zastawki serca. Postulowano również, że degradacja kolagenu jest związana z chorobami ścięgien i aorty związanymi ze stosowaniem fluorochinolonów.

Czynniki zwiększające ryzyko niedomykalności zastawki serca obejmują wrodzoną lub wcześniej istniejącą chorobę zastawki serca, zaburzenia tkanki łącznej (na przykład zespół Marfana lub zespół Ehlersa-Danlosa), nadciśnienie, zespół Turnera, chorobę Behçeta, reumatoidalne zapalenie stawów i infekcyjne zapalenie wsierdzia.

U pacjentów z ryzykiem niedomykalności zastawki serca, fluorochinolony podawane ogólnoustrojowo i w postaci wziewnej należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych.

Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego zwrócenia się po pomoc medyczną w przypadku ostrych duszności, pojawienia się kołatania serca lub obrzęku jamy brzusznej czy kończyn dolnych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktów leczniczych zawierających fluorochinolony, zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa
tel.: +48 22 49 21 301
faks: +48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny jest również na stronie: www.urpl.gov.pl.

Podejrzewane działania niepożądane można również zgłaszać przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego, korzystając z poniższych danych.

Dane kontaktowe podmiotów odpowiedzialnych

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

Nazwa produktu leczniczego	Podmiot odpowiedzialny	Dane kontaktowe
Tarivid 200 Tavanic	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Sanofi-Aventis Sp. z o.o. ul. Bonifraterska 17 00-203 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: www.sanofi.pl tel.:+ 48 22 280 00 00 faks: + 48 22 280 06 03
Norsept	Adamed Pharma S.A.	Adamed Pharma S.A. ul. M. Adamkiewicza 6A, Pieńków 05-152 Czosnów k/Warszawy Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: pv@adamed.com.pl tel.: + 48 22 732 77 07 faks:+ 48 22 732 77 61
Levofloxacin Kabi	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: 24h.polska@fresenius-kabi.com tel.: + 48 22 345 67 33 faks: + 48 22 345 67 87
Ciprofloxacin Kabi	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Niemcy	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: 24h.polska@fresenius-kabi.com tel.: + 48 22 345 67 33 faks: + 48 22 345 67 87
Cipronex Floxamic	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A.	POLPHARMA Biuro Handlowe ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: www.polpharma.pl e-mail: phv@polpharma.com tel.: + 48 22 364 61 00, faks.: +48 22 364 6166
Xyvelam	+pharma arzneimittel gmbh	+pharma Polska sp. z o.o. ul. Podgórska 34 31-536 Kraków Zgłaszanie działań niepożądanych: www.pluspharma.pl e-mail: phv-poland@pluspharma.eu tel.: + 48 12 262 32 36

Quinsair	Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Chiesi Poland Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: www.chiesi.pl e-mail: info-pl@chiesi.com tel.: + 48 22 620 14 21 faks: + 48 22 652 37 79
Ciprinol Nolicin Levalox Moloxin	Krka d.d., Novo mesto	KRKA- POLSKA Sp. z o.o. ul. Równoległa 5 02-235 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: info.pl@krka.biz tel.: + 48 22 57 37 500 faks. + 48 57 37 564
Levofloxacin Genoptim	Synoptis Pharma Sp. z o.o.	Synoptis Pharma Sp. z o.o. ul. Krakowiaków 65 02-255 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: infodn@synoptispharma.pl tel.: + 48 691 457 141 faks: + 48 22 321 62 47
Moxinea	Solinea Sp. z o.o. Sp. K.	Solinea Sp. z o.o. Sp. K. Elizówka 65, Hala I 21-003 Ciecierzyn Zgłaszanie działań niepożądanych: www.solinea.pl e-mail: dzialanianiepozadane@solinea.pl tel.: + 48 609 350 804
Abaktal Floxitrat Levofloxacin Sandoz	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	Sandoz Polska Sp. z o.o. ul. Domaniewska 50 C 02-672 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: zdarzenia.niepozadane@novartis.com tel.: + 48 22 375 48 80 faks: + 48 22 375 47 50
Cipropol	Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o. Dział Medyczny ul. ks. J. Poniatowskiego 5 05-825 Grodzisk Mazowiecki Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: lekalert@grodzisk.rgnet.org tel.: + 48 22 755 96 48 faks: + 48 22 755 96 24
Levoxa	Actavis Group PTC ehf.	Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: safety.poland@teva.pl tel.: + 48 22 345 94 21 faks: + 48 22 345 93 01

Moxifloxacin Aurovitas Levofloxacin Aurovitas	Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.	Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o. ul. Sokratesa 13D lokal 27 01-909 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: www.aurovitas.pl e-mail: pv@aurovitas.pl tel.: + 48 22 311 20 00
Quofenix	A. Menarini - Industrie Farmaceutiche Riunite – s.r.l.	Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp.z.o.o. ul. Zygmunta Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: e-mail: dzialania.niepozadane@berlin-chemie.com Tel.: +48 22 566 21 00 faks: +48 22 566 21 01
Ciphin 500	Zentiva a.s.	Zentiva Polska Sp. z o.o. ul. Bonifraterska 17 00-203 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: www.zentiva.pl tel.: + 48 22 375 92 00
Proxacin 250 Proxacin 500 Proxacin 1%	Alvogen Pharma Trading Europe EOOD	Alvogen Poland Sp. z o.o. ul. Bonifraterska 17 00-203 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych: www.zentiva.pl tel.: + 48 22 375 92 00

Komunikat został opracowany we współpracy URPLWMiPB z przedstawicielami ww. podmiotów odpowiedzialnych.

Publikacje

[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.

z upoważnienia Prezesa
DYREKTOR
Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań
Produktów Leczniczych
Andrzej Czesławski