

04.12.2020.

Pismo zdravstvenim radnicima o novom riziku od nastanka regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanih zalisaka uz primjenu fluorohinolona za sistemsku i inhalacionu primjenu.

Poštovani zdravstveni radnici,

U saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA), nosioci dozvola fluorohinolonskih antibiotika za sistemsku i inhalacionu primjenu žele Vas informisati o novom riziku od nastanka regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanih zalisaka uz primjenu fluorohinolona za sistemsku i inhalacionu primjenu.

Sažetak

- Novi podaci ukazuju da fluorohinoloni za sistemsku i inhalacionu primjenu mogu povećati rizik od nastanka regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanih zalisaka.
- Kod pacijenata koji su u riziku od nastanka regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanog zaliska, fluorohinoloni se sistemski i inhalaciono mogu primijeniti samo nakon pažljive procjene koristi i rizika te nakon razmatranja drugih terapijskih opcija.
- Stanja koja predstavljaju predispoziciju za pojavu regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanog zaliska uključuju urođenu ili već postojeću bolest srčanih zalisaka, poremećaje vezivnog tkiva kao što su Marfanov sindrom ili Ehlers-Danlos-ov sindrom, Tarnerov sindrom, Behcet-ovu bolest, hipertenziju, reumatoidni artritis i infektivni endokarditis.
- Pacijente treba savjetovati o riziku od nastanka regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanih zalisaka povezanog sa primjenom fluorohinolona, te ih uputiti da odmah potraže hitnu ljekarsku pomoć u slučaju akutne dispneje ili srčanih palpitacija, ili edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Dodatne informacije

Fluorohinoloni su antibiotici odobreni za liječenje određenih bakterijskih infekcija, uključujući i one opasne po život. Budući da mogu imati ozbiljna i dugotrajna neželjena dejstva, njihova primjena je uglavnom ograničena na slučajeve gdje se upotreba drugih antibiotika koji se obično preporučuju za liječenje ovih infekcija smatra neprikladnom (u skladu s Pismom zdravstvenim radnicima iz aprila 2019. god, koje je dostupna na internetskim stranicama ALMBiH-a, u dijelu Farmakovigilansa/Pisma zdravstvenim radnicima). Fluorohinoloni se smiju upotrebljavati samo nakon pažljive procjene odnosa koristi i rizika, uključujući rizik od aneurizme i disekcije aorte (u skladu s Pismom zdravstvenim radnicima

iz februara 2019. godine, koje je dostupno na internetskim stranicama ALMBiH-a, u dijelu Farmakovigilansa/Pisma zdravstvenim radnicima).

Nedavno provedena epidemiološka studija [1] ukazuje na približno dvostruko veći rizik od nastanka mitralne i aortne regurgitacije kod pacijenata koji su primili fluorohinolone za sistemsku primjenu u poređenju sa pacijentima koji su primili druge antibiotike (amoksisilin ili azitromicin).

Nekoliko medicinski potvrđenih slučajeva regurgitacije/neadekvatne funkcije nekog od srčanih zalisaka prijavljeni su kod pacijenata koji su uzimali fluorohinolone, s vjerovatnom ili mogućom uzročnom povezanošću. Predmetni podaci ukazuju na to da fluorohinoloni mogu uzrokovati regurgitaciju/neadekvatnu funkciju srčanih zalisaka.

Takođe, u jednom laboratorijskom ispitivanju [2] zabilježeno je da izlaganje ciprofloksacinu dovodi do degradacije kolagena u miofibroblastnim ćelijama aorte koje su donirali pacijenti sa aortopatijom, uključujući i aortnu regurgitaciju. Ovaj nalaz pruža uvid u to kako degradacija vezivnog tkiva uzrokovana primjenom fluorohinolona može biti povezana sa nastankom regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanih zalisaka. Pretpostavka je da je degradacija kolagena uzročnik oštećenja tetiva i aorte povezanih sa primjenom fluorohinolona.

Faktori koji povećavaju rizik od regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanog zaliska uključuju urođenu ili već postojeću bolest srčanih zalisaka, poremećaje vezivnog tkiva kao što su Marfanov sindrom, Ehlers-Danlos-ov sindrom, Turnerov sindrom, Behcet-ova bolest, hipertenzija, reumatoidni artritis, i infektivni endokarditis.

Fluorohinoloni za sistemsku i inhalacionu primjenu smiju se primjenjivati kod pacijenata sa rizikom od regurgitacije/neadekvatne funkcije srčanih zalisaka samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika i nakon razmatranja drugih terapijskih mogućnosti.

Pacijente treba savjetovati da odmah potraže ljekarsku pomoć u slučaju akutne dispneje ili palpitacija, ili pojave edema abdomena ili donjih ekstremiteta.

Sažetak karakteristika lijeka i Uputstvo o lijeku za sve lijekove koji sadrže fluorohinolone biće ažurirani.

Poziv za prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o sigurnosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjene efekte lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni sigurnosnog profila lijeka.

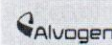
Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeni efekat lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

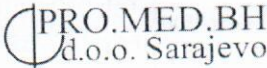
- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih efekata lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilancu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica b.b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

Dodatno, sumnja na neželjena dejstva lijeka se može prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Kontakt podaci nosioca odobrenja u BiH

 ALKALOID d.o.o. SARAJEVO	CITERAL MOXIRAL	alkaloid@bih.net.ba	Tel: 033/475 790 Faks: 033/475 791
 ALVOGEN PHARMA d.o.o.	ALVOLAMID T	gordan.pasalic@zentiva.com	Tel: 033/295 809 Faks: 033/295 810
 Bayer	AVELOX 400 mg/250 ml CIPROBAY 400	dzenetina.odzak@bayer.com pharmacovigilance.bosnia@bayer.com	Tel: 033/941 603 Fax: 033/941620
 BOSNALIJEK	CIPROL FLAMIX	sanela.bakic-kovacevic@Bosnalijek.com	Tel: 033/254 586 Faks: 033/814 263
 Co.mediprom BANJA LUKA	TOPISTIN	branka.rokvic@comedprom.com	Tel: 051/366 791 Fax: 051/366 780
 FARMACIJA	ARISTIN-C	marija@farmacija2011.ba	Tel: 037/319 122 Fax: 037/388 804
 FARMAVITA DRUŠTVO ZA PROIZVODNJU I TRGOVINU LIJEKOVA D.O.O. Igrenačka St. 7020 Vogošća, Tel.: +387 (0)33 476 320, 476 322, 476 343 Fax: +387 (0)33 476 330, 476 344, E-mail: farmavita@farmavita.ba	CIFLOX NOFLOX	m.pamuk@farmavita.ba	Tel: 033/476 331 Faks: 033/476 034
 Farmis d.o.o. Sarajevo	MOKSACIN	mirza.besirovic@farmis.ba	Tel: 033580923 Faks: 033580924

Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka 	CENOMAR FORTECA MAROCEN	majasavic@hemofarm.com	Tel: 051/331 612 Faks: 051/331 623
KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo 	CIPRINOL LEVALOX NOLICIN MOLOXIN	lejla.uzicanin@krka.biz	Tel: 033/720 553 Faks: 033/720 555
NOBEL LIJEK d.o.o. Sarajevo 	SIPROBEL LEBEL	ednan.turalic@nobel.com.ba	Tel: 033/770 640 Faks: 033/770 644
Novartis BA d.o.o. 	LEVOFLOKSACIN LEK MOXIFLOKSACIN LEK	tarik.kaljanac@sandoz.com	Tel: 033/563 271 Faks: 033/295 607
PHARMAVISION BH d.o.o. 	MOXIVISION	regaffairsba@phavis.com	Tel: 051/378 111 Faks: 051/378 111
PLIVA d.o.o. Sarajevo 	CIPROMED	deniza.jasarevic@pliva.ba	Tel: 033/723 544 Faks: 033/653 986
PRO.MED. BH d.o.o. 	CIFLOXINAL	vesna.bozic@promed.ba	Tel: 033/222 424 Fax: 033/215 308
SANOFI d.o.o. 	TAVANIC	pharmacovigilance.Bosnia@sanofi.com	Tel: 033/295 519 Faks: 033/270 030
UNIFARM d.o.o.	CIPROFLOXACIN Biofarma CIPROFLOKSACIN Replek Farm MOKSINE	majajovic@unifarm.ba	Tel: 035/369 880 035/369-888 Fax: 035/369 875; 035/369 885

	NEVOTEK NORFLOXACIN Replek Farm		
ZADA Pharmaceuticals d.o.o. 	CIPROZAD MOXI	amela.perolli@zada.ba	Tel: 035/551 158 Faks: 035/551 140

Literatura

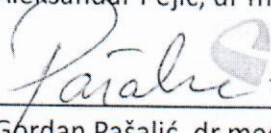
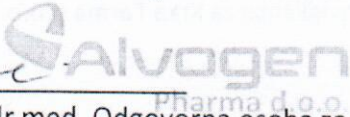
[1] Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.

[2] Guzzardi DG, Teng G, Kang S, Geeraert PJ, Pattar SS, Svystonyuk DA, Belke DO, 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.

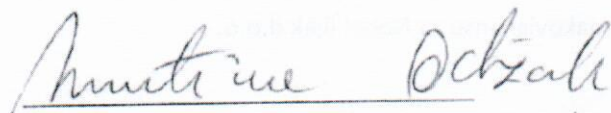
S poštovanjem,



Aleksandar Pejić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Alkaloid d.o.o.

Gordan Pašalić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Alvogen Pharma d.o.o.



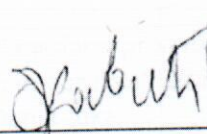
Dženetina Odžak, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Bayer d.o.o.



Bayer d.o.o.
Trg Solidarnosti 2A
71000 Sarajevo
Bosnia and Herzegovina



Sanela Bakić-Kovačević, dipl farm, spec, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Bosnalijek d.d.

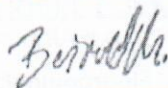

D.O.O. za usluge i promet na veliko i malo
"CO. MEDPROM 2011"
SARAJEVO, BOSNA I HERCEGOVINA
LUKA 2

Branka Rokvić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Co. Medprom d.o.o.


Marija Pečenović, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za DOO "Farmacija 2011"



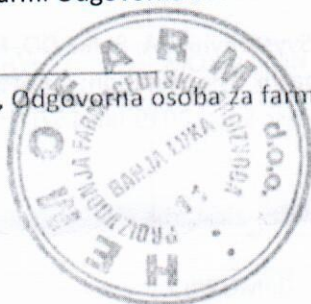
Melika Pamuk, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Farmavita d.o.o.

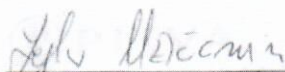


Mirza Beširović, dipl. farm. Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Farmis d.o.o.



Maja Savić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Hemofarm proizvodnja farmaceutske proizvoda d.o.o.

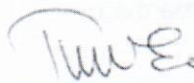




 KRKA
KRKA FARMA d.o.o.
Sarajevo

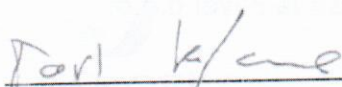
1122

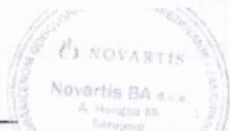
Lejla Užičanin, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Krka Farma d.o.o.



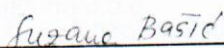


Ednan Turalić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Nobel lijek d.o.o.





Tarik Kaljanac, mr ph, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.



Suzana Bašić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Pharmavision BH d.o.o.

M. Dinić

Deniza Jašarević, dr stom, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Pliva d.o.o. Sarajevo

Vesna Božić

Vesna Božić, dr stomatologije, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Pro. Med BH d.o.o.



Alen Lekić

Alen Lekić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Sanofi d.o.o.



Maja Jović

Maja Jović, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Unifarm d.o.o.

Perolli Amela

Amela Perolli, dr med, Odgovorna osoba za Zada Pharmaceuticals d.o.o.

