

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, Turnerov 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 (amoksicilin ili azitromicin).

Nekoliko medicinski potvrđenih slučajeva regurgitacije/neadekvatne funkcije nekog od srčanih zalisaka prijavljeni su kod pacijenata koji su uzimali flurohinolone, 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 Mladenovica 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

| | | | |
|---|---|--|---|
| <p>Alkaloid d.o.o. Sarajevo</p>  <p>ALKALOID d.o.o. SARAJEVO</p> | <p>CITERAL MOXIRAL</p> | <p>alkaloid@bih.net.ba</p> | <p>Tel: 033/475 790 Faks: 033/475 791</p> |
| <p>ALVOGEN PHARMA d.o.o.</p>  | <p>ALVOLAMID T</p> | <p>gordan.pasalic@zentiva.com</p> | <p>Tel: 033/295 809 Faks: 033/295 810</p> |
| <p>Bayer d.o.o. Sarajevo</p>  | <p>AVELOX 400 mg/250 ml CIPROBAY 400</p> | <p>dzenetina.odzak@bayer.com pharmacovigilance.bosnia@bayer.com</p> | <p>Tel: 033/941 603 Fax: 033/941620</p> |
| <p>Bosnalijek d.d.</p>  | <p>CIPROL FLAMIX</p> | <p>sanela.bakic-kovacevic@Bosnalijek.com</p> | <p>Tel: 033/254 586 Faks: 033/814 263</p> |
| <p>Co.Medprom d.o.o.</p>  | <p>TOPISTIN</p> | <p>branka.rokvic@comedprom.com</p> | <p>Tel: 051/366 791 Fax: 051/366 780</p> |
| <p>DOO "FARMACIJA 2011"</p>  | <p>ARISTIN-C</p> | <p>marija@farmacija2011.ba</p> | <p>Tel: 037/319 122 Fax: 037/388 804</p> |
| <p>FARMAVITA d.o.o. Sarajevo</p>  <p><small>DRUŠTVO ZA PROIZVODNJU I TRGOVINU LIJEKOVA D.O.O. Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Tel: +387 (0)33 476-320, 476-322, 476-343 Fax: +387 (0)33 476-321, 476-344, E-mail: farmavita@farmavita.ba</small></p> | <p>CIFLOX NOFLOX</p> | <p>m.pamuk@farmavita.ba</p> | <p>Tel: 033/476 331 Faks: 033/476 034</p> |
| <p>FARMIS d.o.o.</p>  | <p>MOKSACIN</p> | <p>mirza.besirovic@farmis.ba</p> | <p>Tel: 033580923 Faks: 033580924</p> |
| <p>Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka</p>  | <p>CENOMAR FORTECA MAROCEN</p> | <p>maja.savic@hemofarm.com</p> | <p>Tel: 051/331 612 Faks: 051/331 623</p> |
| <p>KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo</p>  | <p>CIPRINOL LEVALOX NOLICIN MOLOXIN</p> | <p>lejla.uzicanin@krka.biz</p> | <p>Tel: 033/720 553 Faks: 033/720 555</p> |
| <p>NOBEL LIJEK d.o.o. Sarajevo</p>  | <p>SIPROBEL LEBEL</p> | <p>ednan.turalic@nobel.com.ba</p> | <p>Tel: 033/770 640 Faks: 033/770 644</p> |
| <p>Novartis BA d.o.o.</p> | <p>LEVOFLOKSACIN LEK</p> | <p>tarik.kaljanac@sandoz.com</p> | <p>Tel: 033/563 271</p> |

| | | | |
|--|--|--|---|
|  | MOXIFLOKSACIN LEK | | 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 NEVOTEK NORFLOXACIN Replek Farm | maja.jovic@unifarm.ba | Tel: 035/369 880 035/369-888 Fax: 035/369 875; 035/369 885 |
| 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

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

Gordan Pašalić
Alvogen
Pharma d.o.o.

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

Dženetina Odžak

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

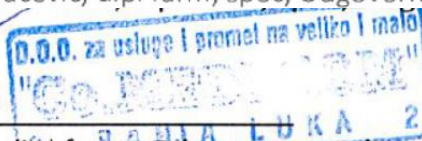


Bayer d.o.o.
Trg solidarnosti 2A
71000 Sarajevo
Bosnia and Herzegovina 2

Sanela Bakić-Kovačević

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

Branka Rokvić



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

Marija Pečenković

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

Melika Pamuk

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

Mirza Beširović

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

Maja Savić

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



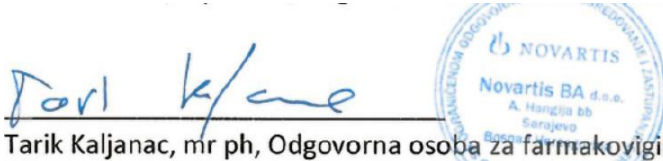
Lejla Užičanin



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

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

Deniza Jašarević

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



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



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



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



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