

2018. október 4.

Fontos gyógyszerbiztonsági információ

Szisztémás és inhalációs fluorokinolonok: aorta aneurysma és aorta dissectio kockázata

Tisztelt Doktornő! Tisztelt Doktor Úr!

A fluorokinolon típusú antibiotikumok forgalomba hozatali engedély jogosultjai az Európai Gyógyszerügynökséggel és az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben tájékoztatják Önt, hogy új figyelmeztetést adtak ki a szisztémásan és az inhalációsan alkalmazott fluorokinolonok használatával összefüggő aorta aneurysma és aorta dissectio kockázata miatt.

Összefoglalás

A szisztémás és az inhalációs fluorokinolonok növelhetik az aorta aneurysma és az aorta dissectio kockázatát, különösen időseknél.

- **Az aorta aneurysma és az aorta dissectio kockázatának kitett betegeknél fluorokinolonokat kizárólag a gondos előny-kockázat értékelés, valamint az egyéb terápiás lehetőségek mérlegelése után szabad alkalmazni.**
- **A következő állapotok hajlamosítanak aorta aneurysma és aorta dissectio kialakulására: aneurysmás betegség familiaritása, már fennálló aorta aneurysma vagy aorta dissectio, Marfan-szindróma, vascularis Ehlers-Danlos-szindróma, Takayasu-arteritis, óriássejtes arteritis, Behçet-kór, hipertonia és atherosclerosis.**
- **A betegek figyelmét fel kell hívni az aorta aneurysma és az aorta dissectio kockázatára, valamint arra, hogy hirtelen jelentkező súlyos hasi, mellkasi vagy hátfájdalom esetén haladéktalanul forduljanak a legközelebbi sürgősségi osztály orvosához.**

A gyógyszerbiztonsági aggálllyal kapcsolatos háttérinformáció

A fluorokinolon típusú antibiotikumokat súlyos, többek között életet veszélyeztető baktériumfertőzések kezelésére engedélyezték az Európai Unióban.

Epidemiológiai és nem klinikai vizsgálatok adatai alapján a fluorokinolonokkal végzett kezelés után magasabb az aorta aneurysma és az aorta dissectio kockázata.

Az epidemiológiai vizsgálatokban [1–3] az aorta aneurysma és az aorta dissectio kockázatának kb. 2-szeres emelkedéséről számoltak be szisztémás fluorokinolonokat szedő betegeknél az antibiotikumokat nem szedő vagy egyéb antibiotikumokat (amoxicillin) alkalmazó betegekkel összehasonlítva; az idősebbeknél pedig magasabb kockázatot figyeltek meg.

Egy nem klinikai vizsgálatban [4] arról számoltak be, hogy a ciprofloxacín egérmodellen alkalmazva növeli az aorta dissectióra és rupturára való hajlamot. Ez a jelenség valószínűleg a hatástani csoportra jellemző, hasonlóan a fluorokinolonok ínszövetkárosító hatásához, amelynek révén ezek a szerek növelik az ínpanaszok kockázatát.

Az aorta aneurysma és az aorta dissectio ritka esemény, előfordulási gyakoriságuk körülbelül 3–30 esemény 100 000 főre vetítve évenként. A kockázatot növelő tényezők az aneurysmás betegség familiaritása, már fennálló aorta aneurysma vagy aorta dissectio, Marfan-szindróma, vascularis Ehlers–Danlos-szindróma, Takayasu-arteritis, óriássejtes arteritis, Behçet-kór, hypertonia és atherosclerosis.

Ezért az aorta aneurysma és az aorta dissectio kockázatának kitett betegeknek szisztémás vagy inhalációs fluorokinolonokat kizárólag a várható előnyök és a lehetséges kockázat, valamint az egyéb terápiás lehetőségek gondos mérlegelése után szabad alkalmazni.

A betegek figyelmét fel kell hívni erre a kockázatra, valamint arra, hogy hirtelen jelentkező hasi, mellkasi vagy hátfájdalom esetén haladéktalanul forduljanak orvoshoz.

Felhívás a mellékhatások bejelentésére

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny-kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Kérjük, hogy bármely gyógyszerrel kapcsolatos feltételezett mellékhatást jelentsen az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) www.ogyei.gov.hu honlapon megtalálható online bejelentő-felületen keresztül:

https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek/, vagy a honlapról letölthető mellékhatásbejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@ogyei.gov.hu), levélben (OGYÉI, 1372 Budapest, Pf. 450), vagy faxon (06-1-886-9472). A feltételezett mellékhatásokat a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti (ld. lenti táblázat), **de kérjük, hogy mellékhatás-bejelentését csak az egyik helyre juttassa el** (vagy az OGYÉI-nek vagy a jogosultnak)!

Irodalom

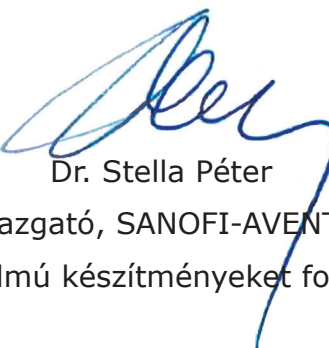
- [1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077
- [2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking 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]

Forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező vállalatok:

Képviselő	Forgalomba-hozatali engedély jogosult	Készítmény neve/hatóanyag	E-mail cím	Telefon	Fax	Képviselő
Sandoz Hungária Kereskedelmi Kft. (Belső jóváhagyási azonosító szám: HU1810900582)	Sandoz Hungária Kft.	Cifloxin/ ciprofloxacin Levofloxacin Sandoz/ levofloxacin	safety.phhubu@novartis.com	+36 1 457 6500	+36 1 457 6600	Dr. Blahó Gábor Orvosigazgató
	1 A Pharma GmbH	Ciprofloxacín 1 A Pharma/ ciprofloxacin				
Medico Uno Pharmaceuticals SE Európai Részvénytársaság	Medico Uno Pharmaceuticals SE	Cifran/ ciprofloxacin	deputy.QPPV@medicouno.com	+36 23 530 830	+36 23 530 859	Patay Árpád Ügyvezető
KRKA Magyarország Kft.	Krka d.d.	Ciprinol KRKA/ ciprofloxacin	zsolt.baffy@krka.biz	+36 1 355 8490	+36 1 214 9520	Dr. Baffy Zsolt Farmakovigilancia vezető
		Nolicin/ norfloxacín				
		Nolicin S/ norfloxacín				
		Levnibiot/ levofloxacin				
		Moxibiot/ moxifloxacin				
Bayer Hungária Kereskedelmi és Szolgáltató Kft.	Bayer AG	Ciprobay/ ciprofloxacin	lds.hungary@bayer.com	+36 1 487 4100	+36 1 212 1574, +36 1 212 1537	Dr. Faragó Katalin Orvosigazgató
		Avelox/ moxifloxacin				
Fresenius Kabi Hungary Kft.	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	Ciprofloxacín Kabi/ ciprofloxacin	tamas.vizkelety@fresenius-kabi.com	+36 1 250 8371	+36 1 250 8372	Dr. Vizkelety Tamás Orvosigazgató
		Levofloxacin Kabi/ levofloxacin				
		Moxifloxacin Kabi/ moxifloxacin				
TEVA Gyógyszergyár Zrt.	TEVA Gyógyszergyár Zrt.	Ciprofloxa- cín-Human/ ciprofloxacin	Safety.Hungary@teva.hu	+36 52 515 012	+36 52 517 990	Megyaszai Tamás Farmakovigilancia vezető
		Leflokin/ levofloxacin Levofloxacin- Teva/ levofloxacin				
		Moxifloxacin- ratiopharm/ moxifloxacin				
	Actavis Group PTC ehf.	Levoxa/ levofloxacin				
		Moxifloxacin Actavis/ moxifloxacin				

MEDITOP Kft.	Meditop Gyógyszeripari Kft.	Avatac/ levofloxacin	mellekhatas.bejelentes@meditop.hu	+36 26 336 400	+36 26 336 041	Dr. Miskolczi Péter Farmakovigilancia vezető
Mylan EPD Kft.	Mylan S.A.S.	Levofloxacin Mylan/ Levofloxacin	pv.hungary@mylan.com	+36 1 465 2100	+36 1 465 2199	Dr. Déri Zoltán Operatív vezető
Goodwill Pharma Kft.	Goodwill Pharma Kft.	Lefloxawill/ levofloxacin	pharmacovigilance@goodwillpharma.com	+36 62 443 571	+ 36 62 423 872	Éles Orsolya Farmako- vigilanciáért felelős személy helyettese
Aramis Pharma Kft.	Alvogen IPCo S.ar.l.	Prixoter/ levofloxacin	info@aramispharma.hu	+36 1 219 0775	+36 1 219 0774	Nagy Veronika Helyi farmako- vigilanciáért felelős személy
Richter Gedeon Vegyészeti Gyár NyRt.	Richter Gedeon Nyrt.	Savulin/ levofloxacin TARIVID- RICHTER/ ofloxacin	drugsafety@richter.hu	+36 1 505 7032	+36 1 431 5954	Dr. Németh György Orvostudományi igazgató
SANOFI-AVENTIS Zrt.	SANOFI-AVENTIS Zrt.	Tavanic/ levofloxacin	Pharmacovigilance-HU@sanofi.com	+36 1 505 0060	+36 1 505 2231	Dr. Stella Péter Orvosigazgató

Szívélyes üdvözléssel:



Dr. Stella Péter

Orvosigazgató, SANOFI-AVENTIS Zrt.

A fluorokinolon tartalmú készítményeket forgalmazók nevében.

OGYEI jóváhagyás dátuma: 2018. 10. 04.