

13. lipnja 2023.

Pismo zdravstvenim radnicima s podsjetnikom na ograničenu primjenu fluorokinolonskih antibiotika zbog dugotrajnih, onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih nuspojava

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelji odobrenja za stavljanje u promet fluorokinolonskih antibiotika žele Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Podatci iz nedavno provedenog ispitivanja upućuju na to da se fluorokinoloni i dalje propisuju izvan preporučenih primjena.**
- **Fluorokinoloni za sustavnu i inhalacijsku primjenu NE SMIJU se propisivati za:**
 - **bolesnike koji su prethodno imali ozbiljne nuspojave prilikom primjene kinolonskih ili fluorokinolonskih antibiotika;**
 - **lakše ili samoograničavajuće infekcije (kao što su faringitis, tonzilitis i akutni bronhitis);**
 - **blage do umjerene infekcije (uključujući nekomplikirani cistitis, akutno pogoršanje kroničnog bronhitisa i kronične opstruktivne plućne bolesti - KOPB, akutni bakterijski rinosinuitis i akutnu upalu srednjeg uha), osim ako se drugi antibiotici koji se obično preporučuju za te infekcije smatraju neodgovarajućima;**
 - **nebakterijske infekcije, npr. nebakterijski (kronični) prostatitis;**
 - **sprječavanje putničkog proljeva ili ponavljajućih infekcija donjeg dijela mokraćnog sustava.**
- **Fluorokinoloni za sustavnu i inhalacijsku primjenu povezuju se s vrlo rijetkim, ozbiljnim, onesposobljavajućim, dugotrajnim i potencijalno ireverzibilnim nuspojavama. Ove lijekove treba propisivati samo za odobrene indikacije i nakon pažljive procjene koristi i rizika u pojedinog bolesnika.**

Dodatne informacije

Europska agencija za lijekove (EMA) dala je snažne preporuke za ograničavanje primjene fluorokinolona za sustavnu i inhalacijsku primjenu nakon ocjene rizika od ozbiljnih i dugotrajnih (do nekoliko mjeseci ili godina), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih nuspojava koje uglavnom zahvaćaju mišićno-koštani i živčani sustav, provedene 2018. godine na razini Europske unije (EU). Kao posljedica navedene ocjene, primjena fluorokinolonskih lijekova značajno je ograničena u 2019. godini.

Ove ozbiljne nuspojave mogu uključivati tendinitis, rupturu tetive, artralgiiju, bol u udovima, poremećaj hoda, neuropatije povezane s parestezijom, depresiju, umor, poremećaj pamćenja, halucinacije, psihozu, poremećaje spavanja i poremećaje u osjetilima (poremećaje sluha, vida, okusa i mirisa).

Provedeno je ispitivanje "Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use" ([EUPAS37856](#)) koje je naručila EMA, a koje se temeljilo na analizi stopa propisivanja fluorokinolona u šest europskih baza podataka primarne zdravstvene zaštite (iz Belgije, Francuske, Njemačke, Nizozemske, Španjolske i Ujedinjenog Kraljevstva).

Ispitivanje upućuje na to da se fluorokinoloni i dalje propisuju izvan odobrenih indikacija. Međutim, zbog nekih ograničenja ispitivanja ne mogu se donijeti konačni zaključci.



- **Zdravstvene radnike** podsjeća se na to da savjetuju bolesnike:
 - o rizicima nastanka ozbiljnih nuspojava;
 - o mogućim dugotrajnim i ozbiljnim posljedicama ovih nuspojava;
 - da se odmah obrate liječniku u slučaju pojave prvih simptoma ovih ozbiljnih nuspojava prije nastavka liječenja.
- **Posebni oprez** potreban je u bolesnika koji se istodobno liječe kortikosteroidima, starijih bolesnika, bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega i bolesnika s transplantiranim solidnim organom, s obzirom na to da navedeni bolesnici imaju povećani rizik od tendinitisa i rupture tetive.


Poziv na prijavljivanje nuspojava




Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Nositelj odobrenja/predstavnik nositelja odobrenja u RH	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
Sandoz d.o.o. 	Ciprofloksacin Sandoz 500 mg filmom obložene tablete	prijava.nuspojave@novartis.com	Tel: 01/6274-220 Fax: 01/6274-258
	Flexid 500 mg filmom obložene tablete		
	Levofloksacin Sandoz 5 mg/ml otopina za infuziju		
Alkaloid d.o.o. Alkaloid-INT d.o.o. 	Citeral 250 mg filmom obložene tablete	gordana.stojkov@alkaloid.hr pharmacovigilance@alkaloid.hr	Tel: 01/ 6311 920 Fax: 01/ 6311 922
	Citeral 500 mg filmom obložene tablete		
	Citeral 100 mg/10 ml koncentrat za otopinu za infuziju		
	Melvedok 400 mg filmom obložene tablete		
	Fovelid 250 mg filmom obložene tablete		

	Fovelid 500 mg filmom obložene tablete		
<p>Belupo lijekovi i kozmetika d.d.</p> 	<p>Ciflox 500 mg filmom obložene tablete</p> <p>Noflox 400 mg filmom obložene tablete</p>	<p>pharmacovigilance@belupo.hr</p>	<p>Tel: 01/2481 222 Fax: 01/2481 214</p>
<p>KRKA-FARMA d.o.o.</p> 	<p>Ciprinol 250 mg filmom obložene tablete Ciprinol 500 mg filmom obložene tablete Ciprinol 200 mg/100 ml otopina za infuziju Ciprinol 400 mg/200 ml otopina za infuziju Ciprinol 100 mg/10 ml koncentrat za otopinu za infuziju</p> <p>Levalox 250 mg filmom obložene tablete Levalox 500 mg filmom obložene tablete Levalox 5 mg/ml otopina za infuziju</p> <p>Moloxin 400 mg filmom obložene tablete Moloxin 400 mg/250 ml otopina za infuziju</p> <p>Nolicin 400 mg filmom obložene tablete</p>	<p>Pharmacovigilance.HR@krka.biz</p>	<p>Tel: 01/6312 100 Fax: 01/6176 739</p>
<p>PharmaS d.o.o.</p> 	<p>Moksifloksacin PharmaS 400 mg/250 ml otopina za infuziju</p>	<p>pharmacovigilance@pharmas.hr</p>	<p>Tel: 01/5509 383 Fax: 01/6285 222</p>
<p>Zentiva, k.s.</p> 	<p>Moksifloksacin Zentiva 400 mg/250 ml otopina za infuziju</p>	<p>PV-Croatia@zentiva.com</p>	<p>Tel.: +385 1 6641 830</p>
<p>PLIVA Hrvatska d.o.o.</p> 	<p>Cipromed 500 mg filmom obložene tablete</p>	<p>Safety.Croatia@tevaparm.com</p>	<p>Tel.: 01/372 0000</p>

<p>Jadran Galenski laboratorij d.d.</p> 	<p>Ciprofloksacin JGL 500 mg filmom obložene tablete</p>	<p>safety@jglpharma.com</p>	<p>Tel/Fax: 051/546-399</p>
<p>Alpha-Medical d.o.o.</p> 	<p>Trizolin URO 400 mg filmom obložene tablete</p>	<p>drugsafety@c-nova.com</p>	<p>Tel.: +385 1 2334 225</p>
<p>Fresenius Kabi d.o.o.</p> 	<p>Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml otopina za infuziju</p> <p>Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml otopina za infuziju</p> <p>Moxifloxacin Kabi 400 mg/250 ml otopina za infuziju</p>	<p>safetycroatia@fresenius-kabi.com</p>	<p>Tel: +385 1 2333 242</p>

S poštovanjem,



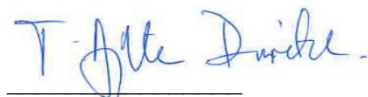
Ana Džoić, univ.mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Sandoz d.o.o.



Gordana Stojkov, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Alkaloid d.o.o. i Alkaloid-INT d.o.o.



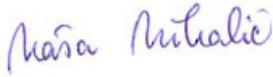
Mr. sc. Tatjana Ajhler Đuretek, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Belupo lijekovi i kozmetika d.d



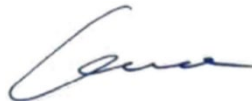
Željka Alar, mr.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Krka-farma d.o.o.



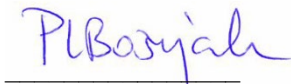
Maša Mihalić, mag.pharm., univ.mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za PharmaS d.o.o.



Dr. sc. Ana Lončar, mag. ing. mol. biotechn.

Zamjenik lokalne odgovorne osobe za farmakovigilanciju za Zentiva d.o.o.



Petra Lazarić Bošnjak, mag. pharm., univ. mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za PLIVA Hrvatska d.o.o.



Karina Vukelić, dr.med.spec.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Jadran Galenski laboratorij d.d.



Pero Hrabač, dr.med.

Zamjenik lokalne odgovorne osobe za farmakovigilanciju za Alpha-Medical d.o.o.



mr.sc. Kety Mirković Kos, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Fresenius Kabi d.o.o.