

20.07.2023.

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

Sistemijski fluorokinoloni: ciprofloksacin, levofloksacin, moksifloksacin, norfloksacin

Poštovani zdravstveni radnici,

nosioци dozvola za stavljanje u promet fluorokinolonskih antibiotika, u dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinska sredstva BiH (ALMBIH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA), žele vas podsjetiti na sljedeće:

Sažetak

- **Podaci iz nedavno provedenog ispitivanja upućuju na to da se fluorokinoloni i dalje propisuju izvan preporučenih indikacija.**
- **Fluorokinoloni za sistemsku i inhalacijsku primjenu NE smiju se propisivati za:**
 - **bolesnike koji su prethodno imali ozbiljna neželjena dejstva 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, akutnu egzacerbaciju hroničnog bronhitisa i hroničnu opstruktivnu plućnu bolest (HOPB), 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 (hronični) prostatitis;**
 - **sprječavanje putničkog proljeva ili ponavljajućih infekcija donjih dijelova mokraćnog sistema.**
- **Fluorokinoloni za sistemsku i inhalacijsku primjenu povezuju se s vrlo rijetkim, ozbiljnim, onesposobljavajućim, dugotrajnim i potencijalno ireverzibilnim nuspojavama. Te lijekove treba propisivati samo za odobrene indikacije i nakon pažljive procjene koristi i rizika u pojedinog bolesnika.**

Kontekst zabrinutosti u pogledu sigurnosti primjene

Europska agencija za lijekove (EMA) je 2019. godine dala snažne preporuke za ograničavanje primjene fluorokinolona za sistemsku i inhalacijsku primjenu nakon procjene provedene 2018. na razini EU kako bi se procijenio rizik od ozbiljnih, dugotrajnih (koje traju mjesecima ili godinama), onesposobljavajućih i potencijalno ireverzibilnih nuspojava koje uglavnom

zahvataju mišićno-koštani i živčani sistem. Kao posljedica navedene ocjene, primjena fluorohinolonskih lijekova je značajno ograničena.

Ta ozbiljna neželjena dejstva mogu uključivati tendinitis, rupturu tetive, artralgiu, bol u ekstremitetima, poremećaj hoda, neuropatije povezane s parestezijom, depresiju, umor, poremećaj pamćenja, halucinacije, psihozu, poremećaje spavanja i poremećaje u čulima (poremećaje sluha, vida, okusa i mirisa). Oštećenje tetive (naročito Ahilove tetive, ali i drugih tetiva) može se pojaviti u roku od 48 sati od početka terapije ili se učinci mogu pojaviti s odgodom od nekoliko mjeseci nakon prekida terapije.

Ispitivanje koje je financirala EMA („Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use” ([EUPAS37856](#))) temeljilo se na analizi stopa propisivanja fluorokinolona u šest europskih baza podataka o zdravstvenoj zaštiti (iz Belgije, Francuske, Njemačke, Nizozemske, Španije i Ujedinjenog Kraljevstva).

Studija je pokazala da se fluorokinoloni i dalje koriste van odobrenih indikacija. Međutim, zbog nekih ograničenja ispitivanja ne mogu se donijeti konačni zaključci.

- **Zdravstvene radnike** podsjeća se da bolesnike savjetuju:
 - O riziku od tih ozbiljnih neželjenih dejstava
 - O mogućoj dugotrajnoj i ozbiljnoj prirodi tih učinaka
 - Da odmah potraže pomoć ljekara pri prvim znakovima tih ozbiljnih neželjenih dejstava prije nastavka liječenja.
- **Poseban oprez** potreban je u bolesnika koji se istovremeno liječe kortikosteroidima, u starijih osoba, bolesnika s oštećenjem bubrega i bolesnika koji su podvrgnuti transplantaciji solidnih organa jer se u tih bolesnika može povećati rizik od tendinitisa izazvanog fluorokinolonom i rizik od ruptуре tetive.

Poziv na prijavu neželjenih dejstava

Zdravstvene radnike potiče se da prijave neželjena dejstva kod bolesnika koji uzimaju fluorokinolonske antibiotike. Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva 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 bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

Kontakt podaci nositelja dozvole


<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>AMICUS PHARMA d.o.o.</p>  <p>AMICUS a Swixx BioPharma company</p>	<p>TAVANIC</p>	<p>medinfo.bih@swixxbiopharma.com</p>	<p>Tel: 033/257810</p>
<p>Bosnalijek d.d.</p>  <p>BOSNALIJEK</p>	<p>CIPROL FLAMIX</p>	<p>sanela.bakic-kovacevic@bosnalijek.com</p>	<p>Tel: 033/254 586 Faks: 033/814 263</p>
<p>DOO "FARMACIJA 2011"</p>  <p>FARMACIJA 2011</p>	<p>ARISTIN-C</p>	<p>marija@farmacija2011.ba info@farmacija2011.ba</p>	<p>Tel: 037/971 101 Fax: 037/971 106</p>
<p>FARMAVITA d.o.o. Sarajevo</p>  <p>FARMAVITA DRUŠTVO ZA PROIZVODNJU I TRGOVINU LIJEKOVA D.O.O. Igmanska 5a, 71320 Yogošća, Tel.: +387 (0)33 476-320, 476-322, 476-343 Fax: +387 (0)33 476-321, 476-344, E-mail: farmavita@farmavita.ba</p>	<p>CIFLOX NOFLOX</p>	<p>m.pamuk@farmavita.ba farmakovigilansa@farmavita.ba</p>	<p>Tel: 033/476 228 Faks: 033/476 034</p>
<p>Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka</p>  <p>Hemofarm d.o.o. PROIZVODNJA FARMACEUTSKIH PROIZVODA</p>	<p>CENOMAR FORTECA MAROCEN</p>	<p>maja.savicdavidovic@hemofarm.com</p>	<p>Tel: 051/331 619 Faks: 051/331 623</p>
<p>KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo</p>  <p>KRKA</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>NOBEL LIJEK</p>	<p>SIPROBEL LEBEL</p>	<p>selma.hondo@nobel.com.ba</p>	<p>Tel: 033/770 640 Faks: 033/770 644</p>
<p>PLIVA d.o.o. Sarajevo</p>  <p>PLIVA</p>	<p>CIPROMED</p>	<p>jovana.bomestar@pliva.ba</p>	<p>Tel: 033/723 535 Faks: 033/653 986</p>

PRO.MED. BH d.o.o. Sarajevo 	CIFLOXINAL	aldijana.gljiva@promedcs.com	Tel: 033/222 424 Fax: 033/222 424
SanMed d.o.o. Banja Luka 	CIPROFLOXACIN A BIOINDUSTRIA L.I.M LEVOFLOXACIN A BIOINDUSTRIA L.I.M	office@sanmed.ba	Tel: 051/ 366 791
UNIFARM d.o.o. Lukavac 	CIPROFLOXACIN Biofarma CIPROFLOKSACIN N Replek Farm MOKSINE NEVOTEK NORFLOXACIN Replek Farm FLOXILEVO LOVETROX	jasna.tubic@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
ZENTIVA PHARMA d.o.o. 	ALVOLAMID T	edina.isovic@zentiva.com sabina.mujkic@zentiva.com	Tel: 033/295 809 Faks: 033/295 810

Prilog:

- “Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use” (EUPAS37856) dostupno na linku: <https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm;jsessionid=NoWZE6tmHOZhERK P5kv5CV7t8JVVoSGVt1C3vSKRHPA11BMzNvHj!1533773749?id=46976>

S poštovanjem,



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

Mirza Terzić, dipl.farmaceut, , Odgovorna osoba za farmakovigilansu za AMICUS PHARMA d.o.o

Sanela Bakić-Kovačević

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

Marija Pečenković

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

Melika Pamuk

Melika Pamuk, dipl.farmaceut, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za FARMAVITA d.o.o. Sarajevo

Maja Savić Davidović

Maja Savić Davidović, dipl.farmaceut, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka

Lejla Užičanin



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

Selma Hodžić

Selma Hodžić, mr.ph., Odgovorna osoba za farmakovigilansu za NOBEL LIJEK d.o.o. Sarajevo



Jovana Bomeštar

Jovana Bomeštar, dipl. farmaceut, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za PLIVA d.o.o. Sarajevo

Aldijana Gljiva-Ušto

Aldijana Gljiva-Ušto, mr ph, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za PRO.MED. BH d.o.o. Sarajevo

Aleksandra Miličević

Aleksandra Miličević, dipl. farmaceut, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za SanMed d.o.o. Banja Luka

Jasna Tubić mr. ph

DOO ZA PROMET

LIJEKOVANA VEŠTAČA

UNIFARM

LUKAVAC

Jasna Tubić, dipl farmaceut, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za UNIFARM d.o.o.

Perolli Amela

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



Isović Edina
ZENTIVA
Pharma d.o.o.

Edina Isović, dipl.farmaceut, O²govorna osoba za farmakovigilansu za ZENTIVA PHARMA d.o.o.