

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS

Communication directe aux professionnels de la santé

Septembre 2018

Fluoroquinolones systémiques et inhalées : risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) et avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), Apotex Europe BV, Bayer SA-NV, EG (Eurogenerics) NV/SA, Fresenius Kabi NV/SA, Mylan BVBA/SPRL, Sandoz nv/sa, Sanofi Belgium et Teva Pharma Belgium NV voudraient vous informer de l'ajout d'un nouvel avertissement concernant un risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique associé à l'utilisation systémique et inhalée de fluoroquinolones.

Résumé

- **L'utilisation de fluoroquinolones systémiques et inhalées peut augmenter le risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique, en particulier chez les personnes âgées.**
- **Chez les patients présentant un risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique, les fluoroquinolones ne peuvent être utilisées qu'après une évaluation attentive de la balance bénéfique/risque et après la prise en compte d'autres options de traitement.**
- **Les conditions prédisposant à développer un anévrisme ou une dissection aortique incluent des antécédents familiaux d'anévrisme, un anévrisme ou une dissection aortique préexistant(e), le syndrome de Marfan, le syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes, la maladie de Behçet, l'hypertension et l'athérosclérose.**
- **Les patients doivent être informés du risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique ainsi que de la nécessité de consulter immédiatement le médecin d'un service d'urgences en cas d'apparition soudaine de douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales sévères.**

Informations générales sur la problématique de sécurité

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques autorisés dans l'Union européenne pour le traitement de différentes infections bactériennes, y compris certaines mettant en jeu le pronostic vital.

Les données issues d'études épidémiologiques et non cliniques montrent un risque accru d'anévrisme aortique et de dissection aortique en cas de traitement par fluoroquinolones.

Les études épidémiologiques [1-3] rapportent une multiplication par deux du risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique chez les patients qui prennent des fluoroquinolones systémiques par comparaison aux patients ne prenant aucun antibiotique ou prenant d'autres antibiotiques (amoxicilline); le risque le plus élevé étant constaté chez les personnes âgées.

Une étude non clinique menée chez la souris[4] a montré que la ciprofloxacine augmentait la prédisposition à la dissection aortique et à la rupture d'anévrisme aortique. Cette découverte relève probablement d'un effet de classe des fluoroquinolones, comparable à celui qui les associe à des lésions tendineuses et augmente ainsi le risque de tendinopathies.

L'anévrisme aortique et la dissection aortique sont des événements rares : leur incidence est d'environ 3 à 30 personnes sur 100 000 par an. Les facteurs qui augmentent le risque incluent des antécédents familiaux d'anévrisme, un anévrisme ou une dissection aortique préexistant(e), le syndrome de Marfan, le syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes, la maladie de Behçet, l'hypertension et l'athérosclérose.

Par conséquent, chez les patients présentant un risque d'anévrisme aortique et de dissection aortique, les fluoroquinolones systémiques ou inhalées ne peuvent être utilisées qu'après une évaluation attentive de la balance bénéfice/risque et après la prise en compte d'autres options de traitement.

Les patients doivent être informés de ce risque et de la nécessité de consulter immédiatement le médecin d'un service d'urgences en cas d'apparition soudaine de douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation des fluoroquinolones à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adversedrugreactions@afmps.be.

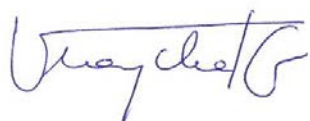
Les effets indésirables liés à l'utilisation des fluoroquinolones peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés (Voir en annexe 1)

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, vous pouvez contacter le service d'information médicale des sociétés responsables mentionnées à l'annexe I.

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS en collaboration avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

Au nom des titulaires des autorisations de mise sur le marché concernés,



Koen Vranckx,
Responsable de l'information de Sanofi Belgium

Références

[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]

Annexe 1 : Liste des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés, de leurs produits et de leurs données de contact

Firme	Produit(s)	Contact pharmacovigilance	Contact pour les informations médicales
Apotex Europe BV Archimedesweg 2 NL-2333 CN Leiden Tel: +31 71 565 77 11	Moxifloxacin Apotex 400 mg –Film Coated Tablet	DrugSafety.ApotexEurope@apotex.com	Info-belgium@apotex.com
Bayer SA-NV J.E.Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Tel: +32 2 535 65 62	Avelox 400 mg Film Coated Tablet Avelox 400 mg/250 ml Solution for infusion Ciproxine 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciproxine 250 mg Film Coated Tablet Ciproxine 50 mg/ml Granules and solvent for oral suspension Ciproxine 500 mg Film Coated Tablet	drugsafety.belux@bayer.com	Medinfo_belux@bayer.com
EG (Eurogenerics) NV/SA Heizel Esplanade Heysel b 22 B-1020 Brussel Tel: +32 2 479 78 78 Fax: + 32 2 479 45 45	Ciprofloxacin EG 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin EG 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin EG 750 mg Film Coated Tablet Levofloxacin EG 5 mg/ml Solution for infusion Levofloxacin EG 500 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin EG 400 mg Film Coated Tablet Norfloxacin EG 400 mg Film Coated Tablet Ofloxacin EG 200 mg Film Coated Tablet Ofloxacin EG 400 mg Film Coated Tablet	PhVig@eg.be	medical.information@eg.be
Fresenius Kabi NV/SA Brandekensweg 9 B-2627 Schelle Tel: +32 3 880 73 00	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml Solution for infusion Levofloxacin Fresenius Kabi 5 mg/ml Solution for infusion Moxifloxacin Fresenius Kabi 400 mg/250 ml Solution for infusion	bene.vig@fresenius-kabi.com	
Mylan BVBA/SPRL Terhulpesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel: +32 02 658 61 00	Ciprofloxacin Mylan 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciprofloxacin Mylan 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Mylan 400 mg/200 ml Solution for infusion Ciprofloxacin Mylan 500 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Mylan 250 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Mylan 500 mg Film Coated Tablet	phv.belgium@mylan.be	

	Levofloxacin Mylan 500 mg/100 ml Solution for infusion Moxifloxacin Mylan 400 mg Film Coated Tablet Ofloxacin Mylan 400 mg Film Coated Tablet		
Sandoz nv/sa Telecom Gardens Medialaan 10 B-1800 Vilvoorde Tel: 0800 94 368	Ciprofloxacin Sandoz 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Sandoz 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Sandoz 750 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Sandoz 250 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Sandoz 500 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin Sandoz 400 mg Film Coated Tablet	drug.safety_belgium@novartis.com	medinfo.belgium@sandoz.com
Sanofi Belgium Leonardo Da Vincilaan 19 B-1831 Diegem Tel: + 32 2 710 54 00	Tarivid 200 mg Film Coated Tablet Tarivid 400 mg Film Coated Tablet Tavanic 250 mg Film Coated Tablet Tavanic 5 mg/ml Solution for infusion Tavanic 500 mg Film Coated Tablet	pharmacovigilance.belgium@sanofi.com	info.belgium@sanofi.com
Teva Pharma Belgium N.V. Laarstraat 16, B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73	Ciprofloxacin Teva 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Teva 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Teva 750 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Teva 250 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Teva 500 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin Teva 400 mg Film Coated Tablet	Safety.belgium@tevabelgium.be	Medinfo.belgium@tevabelgium.be