

**Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS belge et du Ministère-Direction de la Santé luxembourgeois**

**Communication directe aux professionnels de la santé**

**Antibiotiques de type fluoroquinolone systémiques et inhalées – risque de régurgitation / insuffisance valvulaire cardiaque**

**Substances actives disponibles sur le marché belge et/ou luxembourgeois : ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine**

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA), l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), la Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments du Grand-Duché de Luxembourg, les firmes pharmaceutiques Aurobindo Pharma BV, Bayer nv/sa, EG nv/sa, Fresenius-Kabi nv/sa, Mylan BVBA/SPRL, Sandoz nv/sa, Sanofi Belgium et Teva Pharma Belgium nv/sa pour la Belgique, et les firmes pharmaceutiques Bayer nv/sa, EG nv/sa, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Mylan BVBA/SPRL, Ratiopharm GmbH, Sandoz nv/sa et Sanofi Belgium pour le Grand-Duché de Luxembourg voudraient vous informer du risque de régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque associé aux fluoroquinolones systémiques et inhalées.

**Résumé**

- Les fluoroquinolones systémiques et inhalées peuvent augmenter le risque de régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque.
- Les affections prédisposant à la régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque comprennent la valvulopathie cardiaque congénitale ou préexistante, les troubles du tissu conjonctif (par exemple le syndrome de Marfan ou le syndrome d'Ehlers-Danlos), le syndrome de Turner, la maladie de Behçet, l'hypertension, la polyarthrite rhumatoïde et l'endocardite infectieuse.
- Chez les patients à risque de régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque, les fluoroquinolones systémiques et inhalées ne peuvent être utilisées qu'après une évaluation soigneuse de la balance bénéfico-risque et après une prise en compte des autres options thérapeutiques.
- Les patients doivent être avisés de recourir immédiatement à une assistance médicale en cas de dyspnée aiguë, de nouvelle survenue de palpitations cardiaques ou de développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

**Informations générales sur la problématique de sécurité**

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques autorisés dans l'Union européenne pour le traitement de certaines infections bactériennes, y compris celles qui engagent le pronostic vital. Étant donné qu'ils peuvent avoir des effets indésirables graves et persistants, leur utilisation est généralement limitée aux infections où il est jugé inapproprié d'utiliser d'autres antibiotiques couramment recommandés pour ces infections (risque ayant fait l'objet d'[une communication directe aux professionnels de la santé en mars / avril 2019](#)). Les fluoroquinolones ne peuvent être utilisées qu'après avoir soigneusement évalué leurs bénéfices probables et leurs risques, y compris ceux relatifs à l'anévrisme

02 Octobre 2020

et à la dissection aortique (risque ayant fait l'objet d'[une communication directe aux professionnels de santé en septembre / octobre 2018](#)).

Une étude épidémiologique récente [1] a montré environ une multiplication par deux du risque de régurgitation mitrale et aortique chez les patients prenant des fluoroquinolones systémiques par rapport aux patients prenant d'autres antibiotiques (amoxicilline ou azithromycine).

Plusieurs cas médicalement confirmés de régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque ont été rapportés chez des patients recevant des fluoroquinolones avec un lien causal probable ou possible. Ces données indiquent que les fluoroquinolones peuvent provoquer une régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque.

De plus, une étude en laboratoire [2] a montré que l'exposition à la ciprofloxacine entraînait une dégradation du collagène dans les myofibroblastes aortiques, venant de patients atteints d'aortopathie, incluant des régurgitations aortiques. Cette découverte donne un aperçu de la façon dont la dégradation du tissu conjonctif associée aux fluoroquinolones peut être associée à la régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque. La dégradation du collagène a également été considérée comme hypothèse pour expliquer les troubles des tendons et de l'aorte associés aux fluoroquinolones.

Les facteurs qui augmentent le risque de régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque comprennent la valvulopathie cardiaque congénitale ou préexistante, les troubles du tissu conjonctif (par exemple le syndrome de Marfan ou le syndrome d'Ehlers-Danlos), le syndrome de Turner, la maladie de Behçet, l'hypertension, la polyarthrite rhumatoïde et l'endocardite infectieuse.

Chez les patients à risque de régurgitation/insuffisance valvulaire cardiaque, les fluoroquinolones systémiques et inhalées ne peuvent être utilisées qu'après une évaluation soigneuse de la balance bénéfice-risque et après une prise en compte des autres options de traitement thérapeutique.

Les patients doivent être avisés de recourir immédiatement à une assistance médicale en cas de dyspnée aiguë, de nouvelle survenue de palpitations cardiaques ou de développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

#### References

[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 DD, 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.

#### ***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 1](#).

02 Octobre 2020

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et notices des médicaments contenant des fluoroquinolones seront mis à jour afin d'y inclure ces nouvelles informations.

Les textes complets du RCP et de la notice actuellement approuvés peuvent être consultés sur le site internet [www.afmps.be](http://www.afmps.be), rubrique « Notices et RCP (résumé des caractéristiques du produit) des médicaments ». Ces textes peuvent également être obtenus sur demande.

### ***Notification des effets indésirables***

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation des antibiotiques de type fluoroquinolone:

#### Pour la Belgique

##### A la division Vigilance de l'AFMPS.

La notification peut se faire de préférence en ligne via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), sinon 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](http://www.afmps.be). La fiche jaune papier 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 par email à l'adresse [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

#### Pour le Grand-Duché de Luxembourg

Au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX. E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr). Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

à la Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm,

par téléphone au numéro +352 24785592.

E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu).

Lien vers le formulaire de notification :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>.

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

**Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS et de la Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments en collaboration avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.**

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



02 Octobre 2020

**Dr. Hans Vandenberghe**  
**Medical Director Belgium & Luxembourg, Bayer SA-NV**

**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)	Disponibilité	Contact pharmacovigilance	Contact pour les informations médicales
<b>Aurobindo Pharma BV</b> Baarnsche Dijk 1 NL-3741 LN Baarn Tel: +31 (0)35 542 99 33	Ciprofloxacin AB 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin AB 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin AB 750 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin AB 400 mg Film Coated Tablet Levofloxacin AB 5 mg/ml solution for infusion Avelox 400 mg Film Film Coated Tablet Avelox 400 mg/250 ml Solution for infusion Ciproxine 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciproxine 50 mg/ml Granules and solvent for oral suspension Ciproxine 500 mg Film Film Coated Tablet	Belgique  Belgique / Luxembourg	<a href="mailto:RABelgium@aurobindo.com">RABelgium@aurobindo.com</a>	<a href="mailto:RABelgium@aurobindo.com">RABelgium@aurobindo.com</a>
<b>Bayer SA-NV</b> J.E.Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Tel: +32 2 535 65 62	Ciprofloxacin EG 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin EG 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin EG 750 mg Film Coated Tablet 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	Belgique / Luxembourg	<a href="mailto:drugsafety.belux@bayer.com">drugsafety.belux@bayer.com</a>	<a href="mailto:Medinfo_belux@bayer.com">Medinfo_belux@bayer.com</a>
<b>EG (Eurogenerics) NV/SA</b> 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 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	Belgique / Luxembourg	<a href="mailto:PhVig@eg.be">PhVig@eg.be</a>	<a href="mailto:medical.information@eg.be">medical.information@eg.be</a>
<b>Fresenius Kabi NV/SA</b> 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	Belgique	<a href="mailto:bene.vig@fresenius-kabi.com">bene.vig@fresenius-kabi.com</a>	<a href="mailto:Bene.vig@fresenius-kabi.com">Bene.vig@fresenius-kabi.com</a>

<p><b>Mylan BVBA/SPRL</b> Terhulpesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel: +32 02 658 61 00</p>	<p>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 Levofloxacin Mylan 500 mg/100 ml Solution for infusion Moxifloxacin Mylan 400 mg Film Coated Tablet Ofloxacin Mylan 400 mg Film Coated Tablet</p>	<p>Belgique / Luxembourg</p>	<p><a href="mailto:phv.belgium@mylan.be">phv.belgium@mylan.be</a></p>	<p><a href="mailto:info@mylan.be">info@mylan.be</a></p>
<p><b>Sandoz nv/sa</b> Telecom Gardens Mediaaan 10 B-1800 Vilvoorde Tel: 0800 94 368</p>	<p>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</p>	<p>Belgique / Luxembourg</p>	<p><a href="mailto:drug.safety_belgium@novartis.com">drug.safety_belgium@novartis.com</a></p>	<p><a href="mailto:medinfo.belgium@sandoz.com">medinfo.belgium@sandoz.com</a></p>
<p><b>Sanofi Belgium</b> Leonardo Da Vinciiaan 19 B-1831 Diegem Tel: + 32 2 710 54 00</p>	<p>Tarivid 200 mg Film Coated Tablet Tavanic 5 mg/ml Solution for infusion Tavanic 500 mg Film Coated Tablet</p>	<p>Belgique / Luxembourg</p>	<p><a href="mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi.com">pharmacovigilance.belgium@sanofi.com</a></p>	<p><a href="mailto:info.belgium@sanofi.com">info.belgium@sanofi.com</a></p>
<p><b>Teva Pharma Belgium</b> N.V./S.A. Laarstraat 16, B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73</p>	<p>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</p>	<p>Belgique</p>	<p><a href="mailto:Safety.belgium@tevabelgium.be">Safety.belgium@tevabelgium.be</a></p>	<p><a href="mailto:medinfo@arega.com">medinfo@arega.com</a></p>
<p><b>Ratiopharm GmbH</b> Graf-Arco-Str. 3</p>	<p>Ciprofloxacin-ratiopharm 250 mg Film-coated tablet Ciprofloxacin-ratiopharm 500 mg Film-coated tablet</p>	<p>Luxembourg</p>	<p><a href="mailto:safety.germany@teva.de">safety.germany@teva.de</a></p>	<p><a href="mailto:medical.affairs@teva.de">medical.affairs@teva.de</a></p>

<p>D-89079 Ulm Tel: + 49 731 402 6253</p>	<p>Ciprofloxacin-ratiopharm 750 mg Film-coated tablet Moxifloxacin-ratiopharm 400 mg Film-coated tablet</p>		
<p><b>Fresenius Kabi Deutschland GmbH</b> Else Kroener Strasse 1 D-61352 Bad Homburg Tel : +49 6172 686-4504</p>	<p>Moxifloxacin Kabi 400 mg solution for infusion Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml solution for infusion Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml solution for infusion</p>	<p>Luxembourg</p>	<p><a href="mailto:pharmacovigilance@fresenius-kabi.com">pharmacovigilance@fresenius-kabi.com</a></p>

100

100