

13-Dec-2021

Direct Healthcare Professional Communication

Systemic and inhaled quinolone and fluoroquinolone antibiotics – risk of disabling, long-lasting and potentially irreversible side effects and restrictions on use

צוות רפואי נכבד,

בעלי הרישום של תכשירים אנטיביוטיים ממשפחת הפלואורוקווינולונים במתן סיסטמי, בשיתוף עם משרד הבריאות, מעוניינים להביא לידיעתך את המידע שלהלן לגבי תכשירים המכילים קווינולונים ופלואורוקווינולונים במתן סיסטמי ובשאיפה:

- תופעות לוואי מגבילות, ממושכות, העלולות להיות בלתי הפיכות דווחו עבור תכשירים אנטיביוטיים ממשפחות הקווינולונים והפלואורוקווינולונים, בעיקר תופעות לוואי המשפיעות על מערכת השלד והשרירים ועל מערכת העצבים.
- אין לרשום תכשירים אלה עבור מטופלים אשר חוו בעבר תופעות לוואי חמורות בעת הטיפול בתכשירים אנטיביוטיים ממשפחת הקווינולונים או הפלואורוקווינולונים.
- יש לרשום תכשירים אלה **במשנה זהירות** עבור מטופלים קשישים, מטופלים עם הפרעה בתפקוד הכליות, מטופלים שעברו השתלת איברים סולידיים ובחולים המטופלים במקביל בקורטיקוסטרואידים, מכיוון שהסיכון לדלקת גידים (tendinitis) ולקרע בגיד (tendon rupture) כתוצאה מהשימוש בפלואורוקווינולונים הינו חמור יותר במטופלים אלה. יש להמנע משימוש בו זמני בפלואורוקווינולונים ובקורטיקוסטרואידים.
- הנחה/י את המטופלים **להפסיק את הטיפול** עם הסימן הראשון לתופעת לוואי חמורה כגון דלקת גידים, קרע בגיד, כאבי שרירים, חולשת שרירים, כאב במפרקים, נפיחות במפרקים, ניורופתיה היקפית והשפעות על מערכת העצבים המרכזית וליצור קשר עם הרופא המטפל לצורך קבלת הנחיות נוספות.

בנוסף:

- תכשירים המכילים קווינולונים ופלואורוקווינולונים עלולים להוריד את סף הפרוסים. יש להשתמש בזהירות במטופלים בעלי נטייה לפרוסים.
- אירועים פסיכוטיים (לרבות אובדנות) דווחו במטופלים הנוטלים תכשירים המכילים קווינולונים ופלואורוקווינולונים. יש להפסיק את השימוש בתכשיר במידה ומתרחשות תופעות אלו.
- תכשירים המכילים קווינולונים ופלואורוקווינולונים עלולים לגרום להפרעות במאזן הגלוקוז (היפוגליקמיה/היפרגליקמיה). מומלץ לנטר רמות גלוקוז במטופלים חולי סכרת.

Background to safety concern

The Ministry of Health has reviewed systemic and inhaled quinolone and fluoroquinolone antibiotics to evaluate the risk of serious, long-lasting (lasting months or years), disabling and potentially irreversible adverse reactions that mainly affect the musculoskeletal and nervous systems.

Serious adverse reactions of the musculoskeletal system include tendinitis, tendon rupture, myalgia, muscle weakness, arthralgia, joint swelling and gait disturbance.

Serious peripheral and central nervous system effects include peripheral neuropathy, insomnia, depression, fatigue, memory impairment, as well as impairment of vision, hearing, smell and taste.

Only a few cases of these disabling and potentially irreversible adverse reactions have been reported, but underreporting can be assumed. Due to the seriousness of these reactions in previously healthy persons, any decision to prescribe quinolones and fluoroquinolones should be taken after a careful assessment of the benefits and risk in each case.

The product information for fluoroquinolone-containing medicines for systemic use was updated or will be updated with this information.

The product information of fluoroquinolones for systemic use has been also updated/will be updated in Israel to include the risks of aortic aneurysm and dissection and heart valve regurgitation/incompetence. A Direct Healthcare Professional Communication regarding these risks was distributed on August 10th 2021.

Call for reporting

Reporting suspected adverse reactions is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions to the Ministry of Health by using the online reporting form available in the following link: <https://sideeffects.health.gov.il/> . Additionally, adverse events (AEs) can be reported to the marketing authorization holders according to the details provided in Table 1 below.

Company contact point

If you have any questions, or if you require any further information, please contact the relevant marketing authorization holder (MAH) according to the contact details provided in Table 1 below.

Table 1

MAH	Products	E-mail	Phone
ABIC MARKETING LTD	CIPRO-TEVA [®] 2 MG/ML, (CIPROFLOXACIN AS LACTATE), SOLUTION FOR INFUSION	Safety.israel@teva.co.il	03-6864000
ABIC LTD	OFLOXACIN TEVA 200 MG (OFLOXACIN), TABLETS		
TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD	CIPROFLOXACIN TEVA 500 MG (CIPROFLOXACIN AS HYDROCHLORIDE), TABLETS		
BAYER ISRAEL LTD	MEGAXIN IV (MOXIFLOXACIN), SOLUTION FOR INFUSION MEGAXIN TABLETS (MOXIFLOXACIN), FILM COATED TABLETS	Adverse event reporting: dsisrael@bayer.com Medical Information: Medical_info.il@bayer.com	09-7626700

MAH	Product	E-mail	Phone
BIOAVENIR LTD	GIROFLOX (CIPROFLOXACIN 200 MG / 100 ML) SOLUTION FOR INFUSION OFLOXACINA (OFLOXACIN AS HYDROCHLORIDE 2 MG/ML), SOLUTION FOR INFUSION (NOT MARKETED)	AE & Safety: pv@blau-ps.com RA: sarit@bioavenir.co.il	09-9544129 072-3705082
DEXCEL LTD	OFLODEX (OFLOXACIN), CAPLETS CIPRODEX (CIPROFLOXACIN AS HYDROCHLORIDE), CAPLETS	CustomerService@dexcel.com	04-6364000
NEOPHARM (ISRAEL) 1996 LTD	LEVOFLOXACIN FRESENIUS 5 MG/ML (LEVOFLOXACIN AS HEMIHYDRATE), SOLUTION FOR INFUSION	AE reporting: drugsafety@neopharmgroup.com Medical Information: medinfo@neopharmgroup.com	1800-250-255
PROPHARM LTD	CIPROFLOXACIN I.V ALTAN 2 MG/ML (CIPROFLOXACIN)	safety@medicalix.com	09-7669501, 04-6294242
SANOFI AVENTIS ISRAEL LTD	TAVANIC 500 MG SOLUTION FOR I.V. INFUSION (LEVOFLOXACIN AS HEMIHYDRATE) TAVANIC TABLETS 500 MG (LEVOFLOXACIN AS HEMIHYDRATE)	AE reporting: PV.Israel@sanofi.com	09-8633700
TEC-O-PHARM- LIBRA LTD	LEVOFLOX 5 MG/ML (LEVOFLOXACIN AS HEMIHYDRATE), SOLUTION FOR INFUSION	Regulatory@toplibra.co.il	02-25870875
UNIPHARM LTD	LEVO (LEVOFLOXACIN AS HEMIHYDRATE), TABLETS	dana_s@unipharm.co.il	077-6135130