



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Octobre 2018

Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée : risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, médecins internistes, infectiologues, pneumologues, ORL, pédiatres, gastro-entérologues, dermatologues, gynécologues, néphrologues, urologues, réanimateurs, gériatres, radiologues, urgentistes, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur,

Les laboratoires commercialisant des médicaments à base de fluoroquinolones, en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), souhaitent vous informer de l'ajout d'une nouvelle mise en garde concernant le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques associé à l'utilisation des fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée.

Résumé

- Les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, fluméquine et ofloxacine) utilisées par voie systémique ou inhalée peuvent augmenter le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique, en particulier chez les personnes âgées.
- Chez les patients présentant un risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique, les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques.
- Les facteurs prédisposant à la survenue d'un anévrisme et d'une dissection aortique comprennent les antécédents familiaux d'anévrisme, la préexistence d'un anévrisme ou d'une dissection aortique, le syndrome de Marfan, le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton), la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose.
- Les patients doivent être informés du risque d'anévrisme et de dissection aortique. Ils doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge immédiate par un médecin au sein d'un service d'urgence en cas d'apparition brutale d'une douleur intense abdominale, thoracique ou dorsale.

Informations complémentaires

Les antibiotiques de la classe des fluoroquinolones sont autorisés au sein de l'Union Européenne pour le traitement de diverses infections bactériennes, dont certaines pouvant menacer le pronostic vital.

Les données provenant d'études épidémiologiques et d'études non cliniques indiquent un risque accru de survenue d'anévrisme et de dissection aortique après traitement par des fluoroquinolones.

Les études épidémiologiques [1-3] rapportent un risque environ 2 fois plus élevé de survenue d'anévrisme et de dissection aortique chez les patients prenant des fluoroquinolones par voie systémique, en comparaison avec les patients ne prenant pas d'antibiotiques ou prenant d'autres antibiotiques (amoxicilline) ; les personnes âgées présentent un risque encore plus élevé.

Une étude non-clinique [4] a montré que la ciprofloxacine augmente la susceptibilité à la dissection et à la rupture aortique dans un modèle de souris. Ce résultat est probablement en relation avec un effet de classe des fluoroquinolones similaire à celui impactant les tissus tendineux conduisant à un risque majoré de troubles tendineux.

L'anévrisme et la dissection aortique sont des évènements rares, ayant une incidence d'environ 3 à 30 cas sur 100 000 personnes par an. Les facteurs de risque comprennent les antécédents familiaux d'anévrisme, la préexistence d'un anévrisme ou d'une dissection aortique, le syndrome de Marfan, le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton), la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose.

Par conséquent, les fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée ne doivent être utilisées qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques chez les patients présentant un risque d'anévrisme et de dissection aortique.

Les patients doivent être informés de ce risque et doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge immédiate par un médecin au sein d'un service d'urgence en cas d'apparition brutale d'une douleur intense abdominale, thoracique ou dorsale.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Signalez toute erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d'effet indésirable, ou tout risque d'erreur, auprès du Guichet Erreurs Médicamenteuses de l'ANSM : erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr.



Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Information médicale

La liste des substances actives concernées en France est la suivante : ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, fluméquine et ofloxacine.

La liste des spécialités concernées est disponible sur le site de l'ANSM : <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante>

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].

Dénomination	Exploitants de l'Autorisation de Mise sur le Marché
CIPROFLOXACINE ACCORD 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE ACCORD 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE ACCORD HEALTHCARE 500 mg, comprimé pelliculé sécable	ACCORD HEALTHCARE FRANCE Information médicale 03 20 40 17 70 infofrance@accord-healthcare.com
LEVOFLOXACINE ALMUS 500 mg, comprimé pelliculé sécable OFLOXACINE ALMUS 200 mg, comprimé pelliculé sécable	ALMUS Information médicale et pharmacovigilance Tel : 01 40 80 18 44
CIPROFLOXACINE ALTER 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE ALTER 500 mg, comprimé pelliculé	Laboratoires ALTER Tel : 01 69 29 83 00
CIPROFLOXACINE ARROW 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE ARROW 500 mg, comprimé pelliculé sécable CIPROFLOXACINE ARROW 750 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE ARROW 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE ARROW 5 mg/ml, solution pour perfusion en poche LEVOFLOXACINE ARROW LAB 500 mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE ARROW 400 mg, comprimé pelliculé NORFLOXACINE ARROW 400 mg, comprimé pelliculé OFLOXACINE ARROW 200 mg, comprimé pelliculé sécable	Laboratoire ARROW Information médicale et pharmacovigilance : 04 72 71 63 97
CIFLOX 200 mg/100 mL, solution pour perfusion (IV) CIFLOX 250 mg, comprimé pelliculé sécable CIFLOX 500 mg, comprimé pelliculé sécable CIFLOX 500 mg/5 ml, granulés et solvant pour suspension buvable IZILOX 400 mg, comprimé pelliculé IZILOX 400 mg/250 ml, solution pour perfusion UNIFLOX, comprimé pelliculé sécable	BAYER HealthCare Information médicale et Pharmacovigilance N° vert: +33-(0)800 87 54 54

<p>DECALOGIFLOX, comprimé pelliculé sécable LOGIFLOX 400 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>BIOCODEX Tél. : 01 41 24 30 00</p>
<p>CIPROFLOXACINE BIOGARAN 250 mg comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE BIOGARAN 500 mg comprimé pelliculé sécable LEVOFLOXACINE BIOGARAN 500 mg comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE BIOGARAN 400 mg comprimé pelliculé NORFLOXACINE BIOGARAN 400 mg comprimé pelliculé OFLOXACINE BIOGARAN 200 mg comprimé pelliculé sécable</p>	<p>BIOGARAN Information médicale Tél : 0811 970 109</p>
<p>LEVOFLOXACINE CRISTERS 500 mg, comprimé pelliculé sécable NORFLOXACINE CRISTERS 400 mg, comprimé pelliculé OFLOXACINE CRISTERS 200 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>CRISTERS Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 42 04 94 20 Fax : 01 42 04 94 21</p>
<p>CIPROFLOXACINE EG 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE EG 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE EG 500 mg, comprimé pelliculé sécable LEVOFLOXACINE EG 5 mg/ml, solution pour perfusion OFLOXACINE EG 200 mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE EG 400 mg, comprimé pelliculé NORFLOXACINE EG 400 mg, comprimé pelliculé</p>	<p>EG Labo - Laboratoires Eurogenerics Information médicale : 01 46 94 86 86</p>
<p>OFLOXACINE EVOLUGEN 200 mg, comprimé pelliculé sécable CIPROFLOXACINE EVOLUGEN 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE EVOLUGEN 500 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>EVOLUPHARM Information médicale 03 44 47 52 52</p>
<p>CIPROFLOXACINE KABI 200 mg/100 ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE KABI 400 mg/200 ml, solution pour perfusion en poche LEVOFLOXACINE KABI 5 mg/ml, solution pour perfusion</p>	<p>FRESENIUS KABI France 5, place du Marivel 92316 Sèvres Cedex Tél : 01 41 14 26 00</p>

<p>APURONE, comprimé</p>	<p>Laboratoires GERDA Tél : 01 80 48 73 70</p>
<p>LEVOFLOXACINE KRKA 500 mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE KRKA 400 mg, comprimé pelliculé</p>	<p>KRKA France Information médicale et pharmacovigilance Tél : 01 57 40 82 25</p>
<p>CIPROFLOXACINE MACOPHARMA 200 mg/100 ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE MACOPHARMA 400 mg/200 ml, solution pour perfusion OFLOXACINE MACOPHARMA 200 mg / 40 ml, solution pour perfusion</p>	<p>MACOPHARMA Pharmacovigilance Tél : 03 20 11 84 30</p>
<p>Ciprofloxacine Mylan 250mg, comprimé pelliculé Ciprofloxacine Mylan 500mg, comprimé pelliculé sécable Ciprofloxacine Mylan 750mg, comprimé pelliculé Ciprofloxacine Mylan Pharma 200mg/100ml, solution pour perfusion Ciprofloxacine Mylan Pharma 400mg/200ml, solution pour perfusion Levofloxacine Mylan 500mg, comprimé pelliculé sécable Levofloxacine Mylan 5mg/ml, solution pour perfusion Moxifloxacine Mylan 400mg, comprimé pelliculé Norfloxacine Mylan 400mg, comprimé pelliculé Ofloxacine Mylan 200mg, comprimé pelliculé sécable Ofloxacine Mylan 200mg/40ml, solution pour perfusion Ofloxacine Mylan Pharma 200mg/40ml, solution pour perfusion</p>	<p>MYLAN SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tel : 0800 123 550 (Service & appel gratuits)</p>
<p>CIPROFLOXACINE PANPHARMA 200 mg/100 ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE PANPHARMA 400 mg/200 ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE PANPHARMA 500 mg, comprimé pelliculé</p>	<p>PANPHARMA Information médicale Tél : 02 99 97 92 12 pharmacovigilance@panpharma.fr</p>
<p>LEVOFLOXACINE HOSPIRA 5 mg/ml, solution pour perfusion</p>	<p>PFIZER PFE France Information médicale Tel. +33 (0)1 58 07 34 40</p>

<p>CIPROFLOXACINE RANBAXY 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE RANBAXY 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE RANBAXY 500 mg, comprimé pelliculé sécable NORFLOXACINE RANBAXY 400mg, comprimé pelliculé OFLOXACINE RANBAXY 200 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>RANBAXY Pharmacie Génériques Tel : 01 41 44 44 50</p>
<p>CIPROFLOXACINE SANDOZ 250 mg, comprimé pelliculé sécable CIPROFLOXACINE SANDOZ 500 mg, comprimé pelliculé sécable LEVOFLOXACINE SANDOZ 500 mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE SANDOZ 400 mg, comprimé pelliculé NORFLOXACINE SANDOZ 400 mg, comprimé pelliculé OFLOXACINE SANDOZ 200 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>SANDOZ Information médicale et pharmacovigilance : Tél : 0800 455 799</p>
<p>MONOFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé OFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé sécable TAVANIC 5 mg/ml, solution pour perfusion TAVANIC 500 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>SANOVI-AVENTIS France Information médicale Tél : 0800 394 000 France 0800 626 626 DOM TOM</p>
<p>Ciprofloxacine Teva 250 mg, comprimé pellicule sécable Ciprofloxacine Teva 500 mg, comprimé pellicule sécable Levofloxacine Teva 500 mg, comprimé pelliculé sécable Norfloxacine Teva 400 mg, comprimé pelliculé Ofloxacine Teva 200 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>TEVA Santé, Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 0800 513 411</p>
<p>CIPROFLOXACINE ZENTIVA 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE ZENTIVA 500 mg, comprimé pelliculé sécable LEVOFLOXACINE ZENTIVA 500 mg, comprimé pelliculé sécable NORFLOXACINE ZENTIVA 400 mg, comprimé pelliculé OFLOXACINE ZENTIVA 200 mg, comprimé pelliculé sécable</p>	<p>Laboratoires ZENTIVA Information médicale : 0800 089 219</p>

LEVOFLOXACINE ZYDUS 500 mg, comprimé
pelliculé sécable
CIPROFLOXACINE ZYDUS 250 mg comprimé
pelliculé
CIPROFLOXACINE ZYDUS 500 mg comprimé
pelliculé sécable

ZYDUS France
Tél. : 01 41 19 18 60