

Comunicación para profesionales sanitarios

Fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado: riesgo de regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca

Octubre de 2020

Estimado Profesional Sanitario,

Los titulares de la autorización de comercialización de fluoroquinolonas, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle del riesgo de regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca asociado a las fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado.

Resumen

- **Las fluoroquinolonas sistémicas o inhaladas pueden aumentar el riesgo de regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca.**
- **Entre las patologías que predisponen a la aparición de regurgitación o insuficiencia valvular cardíaca se encuentran las valvulopatías cardíacas congénitas o preexistentes, enfermedades del tejido conectivo (como por ejemplo síndrome de Marfan o síndrome de Ehlers-Danlos), síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial, artritis reumatoide y endocarditis infecciosa.**
- **En los pacientes con riesgo de regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca, las fluoroquinolonas sistémicas o inhaladas sólo deben utilizarse tras evaluar los riesgos potenciales frente a los beneficios esperados y una vez consideradas otras opciones terapéuticas.**
- **Se debe aconsejar a los pacientes que soliciten atención médica inmediata en caso de que aparezca: disnea aguda, palpitaciones o edema abdominal o de las extremidades inferiores.**

Antecedentes sobre este asunto de seguridad

Las Fluoroquinolonas son antibióticos aprobados en la Unión Europea para el tratamiento de ciertas infecciones bacterianas, incluyendo aquellas que amenazan la vida. Dado que pueden producir reacciones adversas graves y de duración prolongada, su uso se limita, por lo general, a las infecciones en las que se considera inapropiado el uso de otros antibióticos recomendados ([Nota Informativa MUH \(FV\) 14/2018](#)). Las fluoroquinolonas sólo deben utilizarse tras evaluar cuidadosamente los riesgos potenciales frente a los beneficios esperados, incluidos

aneurisma y disección aórtica (para más información puede consultarse la [carta dirigida a los profesionales sanitarios distribuida en octubre de 2018](#)).

En un estudio epidemiológico reciente [1] se observó que los pacientes tratados con fluoroquinolonas sistémicas, tenían aproximadamente el doble de riesgo de padecer regurgitación mitral/aórtica que los pacientes tratados con amoxicilina o azitromicina.

Se han notificado varios casos, médicamente confirmados, de regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca (con afectación de cualquier válvula cardíaca) en pacientes tratados con fluoroquinolonas, con un nivel de asociación causal probable o posible. Estos datos indican que las fluoroquinolonas pueden causar regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca.

Adicionalmente, un estudio de laboratorio [2] indicó que se produce una degradación del colágeno tras la exposición a ciprofloxacino de los miofibroblastos aórticos donados por pacientes con aortopatía, incluyendo regurgitación aórtica. Este hallazgo aporta información sobre cómo la degradación de tejido conectivo asociada al uso de fluoroquinolonas puede estar asociada a su vez con la regurgitación/insuficiencia valvular cardíaca. La degradación de colágeno se postuló también en la asociación de las fluoroquinolonas con las alteraciones de tendones y aorta.

Entre las patologías que predisponen a la aparición de regurgitación o insuficiencia valvular cardíaca se encuentran las valvulopatías cardíacas congénitas o preexistentes, enfermedades del tejido conectivo (como por ejemplo síndrome de Marfan o síndrome de Ehlers-Danlos), síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión arterial, artritis reumatoide y endocarditis infecciosa.

En aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para el desarrollo de regurgitación o insuficiencia valvular cardíaca, sólo se deben prescribir antibióticos fluoroquinolónicos de administración sistémica o inhalada si los beneficios esperados superan los riesgos potenciales y una vez se hayan descartado otras opciones terapéuticas.

Se debe informar a los pacientes para que soliciten atención médica de inmediato en caso de que aparezcan síntomas sugestivos tales como disnea aguda, palpitaciones o edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de fluoroquinolonas de uso sistémico o inhalado al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente: (<https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/directorio-de-centros-autonomicos-del-sistema-espanol-de-medicamentos-de-uso-humano-sefv-h/>) o a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaram.es> . Adicionalmente también se pueden notificar al Departamento de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares en los datos de contacto indicados en el anexo a esta comunicación.

Punto de contacto de la compañía

En caso de duda o de requerir información adicional sobre el contenido de esta comunicación puede ponerse en contacto con el laboratorio titular correspondiente a través de los datos de contacto que figuran en el Anexo de esta carta.

Bibliografía

[1] Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Fluoroquinolonas orales y riesgo de regurgitación mitral y aórtica. *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. Inducción de desregulación de la matriz extracelular mediada por miofibroblastos de la aorta humana: Un posible mecanismo de aortopatía asociada a la fluoroquinolona. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jan;157(1):109-119.

ANEXO I – Datos de contacto

COMPAÑÍA / MEDICAMENTO	PERSONA DE CONTACTO
Bayer Hispania, S.L. ACTIRA BAYCIP	Dra. GEMMA MENDOZA ARAN RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA Avda. Baix Llobregat 3-5 08970 Sant Joan Despí, Barcelona Telf: 93 495 6748 Fax: 93 495 6915 EMAIL: gemma.mendoza@bayer.com
Laboratorios Cinfa, S.A. CIPROFLOXACINO CINFA MOXIFLOXACINO CINFA LEVOFLOXACINO CINFA NORFLOXACINO CINFA	Dr. Olga Mariscal Fernández European Qualified Person for Pharmacovigilance Travesía de Roncesvalles, 1 Polígono de Olloki – 31699 Olloki, Navarra, España Tel: 902 115 882 Mov: 677 389 873 Email: farmacovigilancia@cinfa.com
Laboratorio Stada, S.L. CIPROFLOXACINO STADA LEVOFLOXACINO STADA MOXIFLOXACINO STADA NORFLOXACINO STADAGEN	DANIEL MAGDALENO URRUTIA Laboratorio STADA, S.L. Responsable de Farmacovigilancia Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern, Barcelona Tel: +34 934 738 889 Mobile: +34 638 943 828 farmacovigilancia@stada.es
Sandoz Farmaceutica, S.A. Norfloxacin Sandoz Levofloxacin Sandoz Moxifloxacin Sandoz	Alberto Duque Gran Vía de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona.
Tecnimed España Industria Farmaceutica, S.A. LEVOFLOXACINO TECNIGEN	AUGUSTO FILIPE DIRECTOR MÉDICO / EU-QPPV RUA DA TAPADA GRANDE, N. 92, ABRUNHEIRA, 2710-089 SINTRA (PORTUGAL) TELF.: (+351) 210 414 119 EMAIL: DMED.FV@TECNIMEDE.PT
Laboratorios Lesvi, S.L. RIGORAN NORFLOXACINO LESVI	EDUARDO RÓDENAS RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA SUPLENTE Vía de las dos Castillas, 33. Edificio 7. 28224, Pozuelo de Alarcón, Madrid. Spain. Phone: +34 91 277 10 76 Mobile: +34 673791800 pvlesvi@azierta.com
Tiedra Farmaceutica, S.L. ABIOX	ALBA GARCÍA DEL VALLE Responsable de Farmacovigilancia Tiedra Farmacéutica, S.L. C/ Pintores 5 28923 Alcorcón (Madrid) Tel. +34 91 643 41 40 Email: farmacovigilancia@tiedra.net
Arafarma Group, S.A. ARAXACINA	CARLOS PICORNELL DARDER QPPV Arafarma Group, S.A. Calle Fray Gabriel de San Antonio 6-10 Polígono Industrial El Henares 19180 Marchamalo (Guadalajara) Spain

	<p>Tel: + 34 949 22 56 22 Fax: + 34 949 22 82 25</p>
<p>Especialidades Farmaceuticas Centrum, S.A</p> <p>Asey</p>	<p>Marina Pórcel Quiles QPPV Farmacovigilancia@asac.net</p>
<p>Laboratorios Salvat, S.A.</p> <p>CETRAXAL</p>	<p>Marta Amigó Responsable de Farmacovigilancia C/Gall 30-36 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona) Tel.: +34 93 394 6400 Fax.: +34 93 545 1764 Email: pharmacovigilance@svt.com</p>
<p>Altan Pharmaceuticals S.A.</p> <p>CIPROFLOXACINO ALTAN LEVOFLOXACINO ALTAN OFLOXACINO ALTAN</p>	<p>MIRIAM ÁLVAREZ EUQPPV Altan Pharmaceuticals C/ Cólquide nº6. Edificio 2. 2ª Planta. 28231. Las Rozas. Madrid. Tel. +34 916370660 Mobile: +34 647590314 Farmacovigilancia@altanparma.com</p>
<p>Aristo Pharma Iberia, S.L Ciprofloxacino Aristo</p>	<p>BEGOÑA GALICIA ARRANZ EU QPPV C/ Solana, 26 28850 – Torrejón de Ardoz (Madrid) Tel. 91 212 40 43 Tel (24h) 628 250 558 Email: pharmacovigilance@aristo-iberia.com</p>
<p>Aristo Pharma GmbH</p> <p>Levofloxacino Aristo</p>	<p>BEGOÑA GALICIA ARRANZ Responsable Local de Farmacovigilancia C/ Solana, 26 28850 – Torrejón de Ardoz (Madrid) Tel. 91 212 40 43 Tel (24h) 628 250 558 Email: pharmacovigilance@aristo-iberia.com</p>
<p>Laboratorios Aurobindo, S.L.U.</p> <p>Ciprofloxacino Aurobindo</p> <p>Moxifloxacino Aurobindo</p>	<p>CRISTINA LÓPEZ Responsable Person for Pharmacovigilance Spain Avda. de Burgos, 16 D 5ª planta - Edificio Euomor 28036 Madrid Tel.: +34 91.630.86.45 Fax:+34 91.630.26.64 Email: cristina.lopez@aurobindo.com</p>
<p>Fresenius Kabi España, S.A.U.</p> <p>LEVOFLOXACINO KABI MOXIFLOXACINO KABI CIPROFLOXACINO KABI CIPROFLOXACINO FRESENIUS KABI</p>	<p>Dra. INÉS MAYORGAS QUINTANA Responsable de Farmacovigilancia C/ Marina 16-18 08005 Barcelona Tel: 932256580 Mobile: +34608231971 Ines.mayorgas@fresenius-kabi.com</p>

<p>Kern Pharma, S.L.</p> <p>CIPROFLOXACINO KERN PHARMA LEVOFLOXACINO KERN PHARMA LEVOFLOXACINO KERN PHARMA MOXIFLOXACINO KERN PHARMA</p>	<p>HELENA GIMENO BENITO Responsable de Farmacovigilancia Carrer de Venus, 72 08228 Terrassa, Barcelona Tel: 937 002 525 Mobile: +34 699 172 912 farmacovigilancia@kernpharma.com</p>
<p>Korhispana S.L.</p> <p>CIPROFLOXACINO KORHISPANA</p>	<p>MARÍA EUGENIA DÍAZ DE LA ROSA Pharmacovigilance Manager QualitecFarma® Musgo 2, 2ª plta, of. H 28023 Madrid (Spain) Tel. +34 913 728 399 Mobile: +34 676 477 684 Email: drug.safety@qualitecfarma.com</p>
<p>Mabo-Farma, S.A.</p> <p>LEVOFLOXACINO MABO LEVOFLOXACINO MABO-FARMA CIPROFLOXACINO MABO</p>	<p>Mª JOSÉ MENÉS VAZQUEZ RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA Calle Rejas 2 Planta 1, 28821 Coslada, Madrid, España TELF: +34 91 037 64 85 EMAIL: drugsafety@mabofarma.com</p>
<p>Laboratorios Normon, S.A.</p> <p>CIPROFLOXACINO NORMON MOXIFLOXACINO NORMON NORFLOXACINO NORMON LEVOFLOXACINO NORMON</p>	<p>CARLOS GOVANTES ESTESO Responsable de Farmacovigilancia</p> <p>Tlf: 91 806 52 40 farmacovigilancia@normon.com</p>
<p>Ratiopharm España, S.A.</p> <p>Ciprofloxacino ratio Moxifloxacino ratiopharm</p>	<p>Regina Romero Sanlier-Lamarck Director Pharmacovigilance, Cluster ES&PT Persona de contacto de Farmacovigilancia C/ Anabel Segura, 11. Edificio Albatros, B 1ª Pl. 28108 Alcobendas (Madrid) Tel.: +34 91 535 91 80 Email: safety.spain@tevaeu.com</p>
<p>Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.</p> <p>CIPROFLOXACINO SUN LEVOFLOXACINO SUN</p>	<p>ROSA ORIHUELA Responsable de Farmacovigilancia en España Rambla de Catalunya 53-55 08007 – Barcelona, España Tel. +34 93 342 78 90 rosa.orihuela@sunpharma.com</p>
<p>Tarbis Farma, S.L.</p> <p>CIPROFLOXACINO TARBIS LEVOFLOXACINO TARBIS</p>	<p>MARCO SCHMITZ Local Responsible Person Ph. Vig. Hetero Europe S.L. Viladecans Business Park – Edificio Brasil Catalunya 83-85 08840 Viladecans (Barcelona), Spain Tel. +34 936476070 Mobile: +34 664550510 Email: marco.schmitz@tarbis.es safety@amaroxpharma.com</p>
<p>Teva Pharma S.L.U.</p> <p>Ciprofloxacino Tevagen Levofloxacino Teva Moxifloxacino Tevagen</p>	<p>Regina Romero Sanlier-Lamarck Director Pharmacovigilance, Cluster ES&PT Persona de contacto de Farmacovigilancia C/ Anabel Segura, 11. Edificio Albatros, B 1ª Pl. 28108 Alcobendas (Madrid) Tel.: +34 91 535 91 80 Email: safety.spain@tevaeu.com</p>

Medochemie Limited ERELAN	Maria Dolores Pastor Anabel Segura, 11 Edificio B, Planta Baja, Puerta 3, Oficina 28018 Alcobendas – Madrid 91 351 80 35 653 83 2010 drugsafety.es@phagecon.pt
Accord Healthcare, S.L.U LEVOFLOXACINO ACCORD	CARLES AVIÑO RESPONSABLE LOCAL DE FARMACOVIGILANCIA WORLD TRADE CENTER. C/MOLL DE BARCELONA, S/N, EDIFICI EST, 6ª PLANTA. 08039, BARCELONA. TLFN: 93 301 00 64 EMAIL: SPAIN@ACCORD-HEALTHCARE.COM
Almus Farmaceutica, S.A. LEVOFLOXACINO ALMUS	OLGA RAMONEDA RESPONSABLE NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Móvil:+34 663 765 859 olga.ramoneda@almusfarmaceutica.es farmacovigilancia@almusfarmaceutica.es
Laboratorios Alter, S.A. CIPROFLOXACINO ALTER LEVOFLOXACINO ALTER	MARIA ANTONIA GONZALEZ MORALES Responsable de Farmacovigilancia (EU-QPPV) C/ Mateo Inurria, 30 28036 Madrid Tel: 913 433 321 Mobile: +34 609 173 779 Email: farmacovigilancia@grupo-alter.com
Apotex Europe, B.V. Levofloxacin Apotex	CRISTINA LÓPEZ Responsible Person for Pharmacovigilance Spain Avda. de Burgos, 16 D 5ª planta - Edificio Euromor 28036 Madrid Tel.: +34 91.630.86.45 Fax:+34 91.630.26.64 Email: cristina.lopez@aurobindo.com
Aurovitas Spain, S.A.U. Levofloxacin Aurovitas Moxifloxacin Aurovitas Moxifloxacin Aurovitas Spain	CRISTINA LÓPEZ Responsible Person for Pharmacovigilance Spain Avda. de Burgos, 16 D 5ª planta - Edificio Euromor 28036 Madrid Tel.: +34 91.630.86.45 Fax:+34 91.630.26.64 Email: cristina.lopez@aurobindo.com
Cipla Europe Nv LEVOFLOXACINO CIPLA	José Alberto Ayala Ortiz Persona de Contacto de Farmacovigilancia Parque Nicolás Salmerón 17,8, 04002 Almería Teléfono: 800654770, 950387986 Email: drugsafety@cipla.com , cipla@pvpharm.com
KRKA Farmacéutica, S.L. LEVOFLOXACINO KRKA MOXIFLOXACINO KRKA	MARÍA LÁZARO LÓPEZ RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA C/ ANABEL SEGURA 10, PL. BAJA, OF-1, 28108 ALCOBENDAS – MADRID. Mobile: +34 689 921 465 Email: maria.lazaro-lopez@krka.biz

<p>Macleods Pharma España S.L.U</p> <p>LEVOFLOXACINO MACLEODS MOXIFLOXACINO MACLEODS</p>	<p>Agata Gęsiewicz (EU-QPPV) Address: Lambda Therapeutic Research S.p.z.o.o, Marynarska Business Park, entrance B, 6th Floor, 7 Taśmowa Road, 02-677, Warsaw, Poland Telephone: +48 22 27 91 428 Mobile: +48 502 165 770 Fax: +48 22 66 04 574</p> <p>Email ID: agatagesiewicz@lambda-cro.com</p> <p>Sonia López (Local PV person) ASPHALION, S.L C/ Tarragona 151-157, planta 10, bloque A C.P. 08014 Barcelona, SPAIN Email: qppv@asphalion.com, Tel:+ 34 932 385 945 Fax:+ 34 932 385 946</p>
<p>Mylan Pharmaceuticals, S.L.</p> <p>LEVOFLOXACINO MYLAN MOXIFLOXACINO MYLAN</p>	<p>MIREIA GONZÁLEZ OLMOS Responsable de Farmacovigilancia Telf: 900 102 712 Email: phvg.spain@mylan.com</p>
<p>Pensa Pharma, S.A.U</p> <p>CIPROFLOXACINO PENZA LEVOFLOXACINO PENZA MOXIFLOXACINO PENZA NORFLOXACINO PENZA</p>	<p>NEUS GASCÓN ROCHE DIRECTORA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS Y FARMACOVIGILANCIA TORRE ESTEVE-PASSEIG ZONA FRANCA, 109, 4ª PLANTA, 08038 (BARCELONA) TELF: +34 93 446 61 43 E-MAIL: PHARMACOVIGILANCE@ESTEVE.COM</p>
<p>Laboratorios Combix, S.L.U.</p> <p>LEVOFLOXACINO PHARMA COMBIX</p>	<p>ANA I. SOLÓRZANO CASADO RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA C/ BADAJOZ 2, EDIF. 2. 28223 POZUELO DE ALARCÓN. MADRID TELF:+34 91 4904251 EMAIL: FARMACOVIGILANCIA@COMBIX.ES</p>
<p>Neuraxpharm Spain, S.L.U.</p> <p>Norfloxacin Qualigen</p>	<p>EDUARDO RÓDENAS RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA SUPLENTE Vía de las dos Castillas, 33. Edificio 7. 28224, Pozuelo de Alarcón, Madrid. Spain. Phone: +34 91 277 10 76 Mobile: +34 673791800 pvlesvi@azierta.com</p>
<p>Laboratorios Serra Pamies, S.A.</p> <p>CIPROFLOXACINO SERRACLINICS LEVOFLOXACINO SERRACLINICS</p>	<p>MARÍA EUGENIA DÍAZ DE LA ROSA Pharmacovigilance Manager QualitecFarma® Musgo 2, 2ª plta, of. H 28023 Madrid (Spain) Tel. +34 913 728 399 Mobile: +34 676 477 684 Email: drug.safety@qualitecfarma.com</p>
<p>Laboratorios Bluepharma, S.L</p> <p>Moxifloxacin Bluepharma</p>	<p>NOEMÍ ZAMPALO BATISTE Persona de contacto de Farmacovigilancia en España Pl. Gal·la Placídia 8, 08006 Barcelona Telf: 931 820 333 Email: noemi.zampalo@bluepharmagroup.com</p>

<p>Laboratorios Tillomed Spain S.L.</p> <p>MOXIFLOXACINO TILLOMED</p>	<p>JOSÉ ALBERTO AYALA ORTIZ Responsible Local de Farmacovigilancia PVpharm S.L. Parque Nicolas Salmeron 17, 8º 04002 Almería Tel. 655498683 Email: farmacovigilancia@tillomed.es TillomedEmcure@pvpharm.com</p>
<p>Dari Pharma, S.L.U.</p> <p>NORFLOXACINO DARI PHARMA</p>	<p>EDUARDO RÓDENAS RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA SUPLENTE Vía de las dos Castillas, 33. Edificio 7. 28224, Pozuelo de Alarcón, Madrid. Spain. Phone: +34 91 277 10 76 Mobile: +34 673791800 pvlesvi@azierta.com</p>
<p>Sanofi Aventis, S.A.</p> <p>Tavanic</p>	<p>XAVIER MARFÀ RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA SANOFI ESPAÑA Y PORTUGAL TORRE DIAGONAL MAR - CALLE JOSEP PLA, 2, 08019 (BARCELONA) TELF.: 934859505 EMAIL: ES-FARMACOVIGILANCIA@SANOFI.COM</p>
<p>Industria Quimica Y Farmaceutica Vir, S.A</p> <p>CIPROFLOXACINO VIR DORIMAN LEVOFLOXACINO VIR OFLOVIR</p>	<p>MARTA BECA GONZALO EU-QPPV C/ Laguna 66-70. Polígono Industrial Urtinsa II. 28923 Alcorcón (Madrid) España</p>