



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Octobre 2020

Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique et inhalée : risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, ORL, médecins internistes, pédiatres, gériatres, pneumologues, urologues, néphrologues, gynécologues, gastro-entérologues, anesthésistes-réanimateurs, chirurgiens, dermatologues, ophtalmologues, neurologues, orthopédistes, dentistes en particulier les parodontistes, infectiologues, radiologues, urgentistes, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires commercialisant des fluoroquinolones souhaitent vous informer du risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques associé à l'utilisation des fluoroquinolones par voie systémique et inhalée.

Résumé

- Les fluoroquinolones par voie systémique et inhalée peuvent augmenter le risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques.
- Les affections prédisposant à la régurgitation/insuffisance des valves cardiaques incluent les maladies congénitales ou préexistantes des valves cardiaques, 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 artérielle, la polyarthrite rhumatoïde et l'endocardite infectieuse.
- Chez les patients à risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques, les fluoroquinolones par voie systémique et inhalée ne doivent être utilisées qu'après une évaluation approfondie des bénéfices et des risques et après avoir envisagé d'autres options thérapeutiques.
- Il doit être conseillé aux patients de consulter immédiatement un médecin en cas de dyspnée aiguë, d'apparition de palpitations cardiaques ou de développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

Informations complémentaires

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques indiqués dans l'Union européenne pour le traitement d'infections bactériennes au cours desquelles le pronostic vital peut être engagé. Dans la mesure où leur utilisation peut entraîner des effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles (risque ayant fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé en avril 2019¹), l'utilisation des fluoroquinolones est généralement restreinte aux infections pour lesquelles les autres antibiotiques habituellement recommandés sont jugés inappropriés. Les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après avoir soigneusement évalué les bénéfices attendus et les risques, notamment celui d'anévrisme et de dissection aortique (risque ayant fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé en novembre 2018²).

¹ <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Antibiotiques-de-la-famille-des-quinolones-et-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-d-effets-indesirables-invalidants-durables-et-potentiellement-irreversibles-et-restrictions-d-utilisation-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

² <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Fluoroquinolones-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-de-survenue-d-anevrisme-et-de-dissection-aortique-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Une étude épidémiologique récente³ a rapporté une augmentation du risque de régurgitation mitrale et aortique d'environ 2 fois chez les patients prenant des fluoroquinolones par voie systémique par rapport aux patients prenant d'autres antibiotiques (amoxicilline ou azithromycine).

Plusieurs cas médicalement confirmés de régurgitation/insuffisance d'une valve cardiaque ont été rapportés chez des patients recevant des fluoroquinolones, avec un lien de causalité probable ou possible. Ces données indiquent que les fluoroquinolones peuvent provoquer une régurgitation/insuffisance des valves cardiaques.

En outre, une étude en laboratoire⁴ a rapporté que l'exposition à la ciprofloxacine entraînait une dégradation du collagène dans les myofibroblastes aortiques provenant de patients atteints de pathologies aortiques, dont la régurgitation aortique. Cette observation donne une idée sur la façon dont la dégradation du tissu conjonctif associée aux fluoroquinolones pourrait être liée à la régurgitation/insuffisance des valves cardiaques. La dégradation du collagène a également été suggérée dans la survenue des affections des tendons et de l'aorte associées aux fluoroquinolones.

Les facteurs qui augmentent le risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques incluent les maladies congénitales ou préexistantes des valves cardiaques, les affections 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 artérielle, la polyarthrite rhumatoïde et l'endocardite infectieuse.

Chez les patients à risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques, les fluoroquinolones par voie systémique et inhalée ne doivent être utilisées qu'après une évaluation approfondie des bénéfices et des risques et après avoir envisagé d'autres options thérapeutiques.

Il doit être conseillé aux patients de consulter immédiatement un médecin en cas de dyspnée aiguë, d'apparition de palpitations cardiaques ou de développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

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 signalement.social-sante.gouv.fr/.

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



Information médicale

Les substances actives concernées en France sont : ciprofloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine et ofloxacine.

La liste des spécialités concernées est disponible en annexe sur le site de l'ANSM à la rubrique « Informations de sécurité ».

³ 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.

⁴ 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.

Dénomination	Exploitants des Autorisations 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 et pharmacovigilance 03 20 40 17 70 (touche 2) pharma-france@accord-healthcare.com
LEVOFLOXACINE ALMUS 500 mg, comprimé pelliculé sécable OFLOXACINE ALMUS 200 mg, comprimé pelliculé sécable	ALMUS Information médicale et pharmacovigilance Tél. : 01 40 80 18 44 almuspv@alliance-healthcare.fr
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 Tél. : 04 72 71 63 97
CIFLOX 200 mg/100 ml, solution pour perfusion (IV) 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
DECALOGIFLOX, comprimé pelliculé sécable LOGIFLOX 400 mg, comprimé pelliculé sécable	BIOCODEX Tél. : 01 41 24 30 00 medinfo@biocodex.com
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	BIOGARAN Information médicale Tél. : 0800 970 109 www.biogaran.fr
CIPROFLOXACINE CARELIDE 200 mg/100 ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE CARELIDE 400 mg/200 ml, solution pour perfusion OFLOXACINE CARELIDE 200 mg / 40 ml, solution pour perfusion	CARELIDE Rue Michel Raillard 59420 Mouvaux Pharmacovigilance Tél : 03 74 28 29 00 pharmacovigilance@carelide.com
LEVOFLOXACINE CRISTERS 500 mg, comprimé pelliculé sécable NORFLOXACINE CRISTERS 400 mg, comprimé pelliculé OFLOXACINE CRISTERS 200 mg, comprimé pelliculé sécable	CRISTERS Information médicale et Pharmacovigilance Tél. : 01 42 04 94 20 Fax : 01 42 04 94 21 pharmacovigilance.cristers@lacooperativewelcoop.com

Dénomination	Exploitants des Autorisations de Mise sur le Marché
MOXIFLOXACINE ACINO 400 mg, comprimé pelliculé	CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES Info médicale et Pharmacovigilance 365/7/24 Tél. : 01 47 04 80 46 infomed_pv@csp-epl.com
CIPROFLOXACINE EG 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE EG 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE EG 500 mg, comprimé pelliculé sécable OFLOXACINE EG 200 mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE EG 400 mg, comprimé pelliculé NORFLOXACINE EG 400 mg, comprimé pelliculé	EG Labo - Laboratoires Eurogenerics Information médicale Tél. : 01 46 94 86 86 pharmacovigilance@eglabo.com
OFLOXACINE EVOLUGEN 200 mg, comprimé pelliculé sécable CIPROFLOXACINE EVOLUGEN 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE EVOLUGEN 500 mg, comprimé pelliculé sécable	EVOLUPHARM Information médicale Tél. : 03 44 47 52 52 pharma@evolupharm.fr
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	FRESENIUS KABI France 5, place du Marivel 92316 Sèvres Cedex Tél. : 01 41 14 26 00
LEVOFLOXACINE KRKA 500 mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE KRKA 400 mg, comprimé pelliculé	KRKA France Information médicale et pharmacovigilance Tél. : 01 57 40 82 25 pharmacovigilance.fr@krka.biz
CIPROFLOXACINE MYLAN 250mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE MYLAN 500mg, comprimé pelliculé sécable CIPROFLOXACINE MYLAN PHARMA 200mg/100ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE MYLAN PHARMA 400mg/200ml, solution pour perfusion LEVOFLOXACINE MYLAN 500mg, comprimé pelliculé sécable MOXIFLOXACINE 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	MYLAN SAS Information médicale et Pharmacovigilance Tél. : 0800 123 550 (Service & appel gratuits)
CIPROFLOXACINE PANPHARMA 200 mg/100 ml, solution pour perfusion CIPROFLOXACINE PANPHARMA 400 mg/200 ml, solution pour perfusion	PANPHARMA Information médicale Tél. : 02 99 97 92 12 pharmacovigilance@panpharma.fr
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	SANDOZ Information médicale et pharmacovigilance Tél. : 0800 455 799

Dénomination	Exploitants des Autorisations de Mise sur le Marché
MONOFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé OFLOCET 200 mg, comprimé pelliculé sécable TAVANIC 5 mg/ml, solution pour perfusion TAVANIC 500 mg, comprimé pelliculé sécable	SANOVI-AVENTIS France Information médicale <ul style="list-style-type: none"> • Métropole : 0 800 394 000 (service et appel gratuits) • DROM COM : 0 800 626 626 (service et appel gratuits)
CIPROFLOXACINE SUN 250 mg, comprimé pelliculé CIPROFLOXACINE SUN 500 mg, comprimé pelliculé LEVOFLOXACINE RANBAXY 500 mg, comprimé pelliculé sécable OFLOXACINE RANBAXY 200 mg, comprimé pelliculé sécable	SUN PHARMA France Tél. : 01 41 44 44 50
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	TEVA Santé Information médicale et Pharmacovigilance Tél. : 0800 513 411
CIPROFLOXACINE ZENTIVA 250 mg, comprimé pelliculé sécable 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	Laboratoires ZENTIVA Information médicale et Pharmacovigilance Tél. : 0800 089 219 Infomed-france@zentiva.com
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 50 rafrance@zydusfrance.com