

Systemiske og inhalerede fluoroquinoloner: risiko for hjerteklapinsufficiens

Kære sundhedsperson,

Indehavere af markedsføringstilladelserne for fluoroquinolon-antibiotika vil gerne efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen informere om risikoen for hjerteklapinsufficiens forbundet med fluoroquinoloner til systemisk brug og til inhalation.

Resumé

- Systemiske og inhalerede fluoroquinoloner kan øge risikoen for hjerteklapinsufficiens.
- Lidelser, der prædisponerer for hjerteklapinsufficiens, omfatter medfødt eller præeksisterende hjerteklapsygdom, bindevævssygdomme (for eksempel Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom), Turner-syndrom, Behçets sygdom, hypertension, rheumatoid arthritis og infektiøs endocarditis.
- Hos patienter med risiko for hjerteklapinsufficiens skal systemiske og inhalerede fluoroquinoloner kun bruges efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet og efter overvejelse af andre terapeutiske muligheder.
- Patienterne skal rådes til at søge øjeblikkelig lægehjælp i tilfælde af akut dyspnø, nyopstået hjertebanken eller ved udvikling af væskeansamling i abdomen eller underekstremiteterne.

Baggrund for denne sikkerhedsinformation

Fluoroquinoloner er antibiotika, der er godkendt i EU til behandling af visse bakterieinfektioner, herunder også livstruende infektioner. Da fluoroquinoloner kan have alvorlige og langvarige bivirkninger, begrænses deres brug som regel til tilfælde, hvor det anses for uhensigtsmæssigt at bruge andre antibiotika, der almindeligvis anbefales til disse infektioner ([direkte sikkerhedskommunikation](#) angående disse bivirkninger blev udsendt til læger og andet sundhedspersonale i marts/april 2019). Fluoroquinoloner bør kun anvendes efter en grundig vurdering af fordele og risici, herunder risikoen for aortaaneurisme og -dissektion ([direkte sikkerhedsinformation](#) angående denne risiko blev udsendt til læger og andet sundhedspersonale i oktober 2018).

Et nyligt epidemiologisk studie [1] rapporterede en fordobling af risikoen for mitralklap- og aortaklapinsufficiens hos patienter, der tager systemiske fluoroquinoloner sammenlignet med patienter, som tager antibiotika (amoxicillin eller azithromycin).

Der er rapporteret flere medicinsk bekræftede tilfælde af hjerteklapinsufficiens hos patienter, som fik fluoroquinoloner, med en sandsynlig eller mulig årsagssammenhæng. Disse data tyder på, at fluoroquinoloner kan medføre hjerteklapinsufficiens.

Derudover rapporterede et laboratorieforsøg [2], at eksponering for ciprofloxacin medførte nedbrydning af kollagen i myofibroblastceller fra aorta doneret af patienter med aortopati, herunder aortaklapinsufficiens. Dette fund giver indsigt i, hvordan fluoroquinolon-relateret nedbrydning af bindevæv kan være forbundet med hjerteklapinsufficiens. Det antydes også, at der sker nedbrydning af kollagen ved andre fluoroquinolon-relaterede lidelser i sener og aorta.

Faktorer, der øger risikoen for hjerteklapinsufficiens, omfatter medfødt eller præeksisterende hjerteklapsygdomme, bindevævssygdomme (for eksempel Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom), Turner-syndrom, Behçets sygdom, hypertension, rheumatoid arthritis og infektiøs endocarditis. Hos patienter med risiko for hjerteinsufficiens bør systemiske og inhalerede fluoroquinoloner kun bruges efter en grundig vurdering af benefit/risk-forholdet og efter overvejelse af andre terapeutiske muligheder.

Patienterne skal informeres om, at de øjeblikkeligt skal søge læge i tilfælde af akut dyspnø, nyopstået hjertebanken eller ved udvikling af væskeansamling i abdomen eller underekstremiteterne.

Opfordring til indberetning af bivirkninger

Det er vigtigt at rapportere formodede bivirkninger. Det muliggør løbende monitorering af benefit/risk-balancen for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at rapportere eventuelle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem via www.meldenbivirkning.dk, eller ved at kontakte Lægemiddelstyrelsen via mail, almindeligt brev eller telefonisk.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Tlf.: 44 88 95 95

Virksomhedernes kontaktoplysninger:

Indehaverne af markedsføringstilladelserne	Produktnavn/Aktive Substanser	E-mail	Telefon
Accord Healthcare B.V. Winthontlaan 200 3526 KV Utrecht Holland www.accord-healthcare.com/se	Moxifloxacin Accord (moxifloxacin)	sweden@accord-healthcare.com	+46 (0)8 624 00 25
ALIUD Pharma GmbH & Co. KG Gottlieb-Daimler Strasse 19 89150 Laichingen Tyskland www.stada.dk	Ciprotabs (ciprofloxacin)	henriette.kalmeyer@stada.dk	+45 4485 9994
Bayer AB Box 606 169 26 Solna Sverige www.bayer.dk	Avelox (moxifloxacin)	Medinfo.scand@bayer.com	+45 45 23 50 00
Chiesi Farmaceutici S.p.A. Via Palermo 26/A 43122 Parma Italien <u>Repræsentant</u> Chiesi Pharma AB Klara Norra kyrkogata 34, 111 22 Stockholm Sverige www.chiesipharma.dk	Quinsair (levofloxacin)	Medinfonordic@chiesi.com	+46 8 753 35 20
Fresenius Kabi AB 75174 Uppsala Sverige	Ciprofloxacin "Fresenius Kabi" (ciprofloxacin)	info-dk@fresenius-kabi.com	+45 33 18 16 00

www.fresenius-kabi.com/se Repræsentant Fresenius Kabi Islands Brygge 57 2300 København S www.fresenius-kabi.dk	Moxifloxacin "Fresenius Kabi" (moxifloxacin)		
Hexal A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S www.sandoz.dk Sandoz A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S www.sandoz.dk	Ciprofloxacin "HEXAL" (ciprofloxacin) Ciprofloxacin "Sandoz" (ciprofloxacin)	info.danmark@sandoz.com info.danmark@sandoz.com	+45 63951000 +45 63951000
Krka Sverige AB Göta Ark 175 118 72 Stockholm Sverige www.krka.biz/se/	Ciprofloxacin "Krka" (ciprofloxacin) Moxifloxacin "Krka" (moxifloxacin)	info.SE@krka.biz	+46 8 643 67 66
Krka, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 8501 Novo mesto Slovenien www.krka.biz/se/ Repræsentant Krka Sverige AB Göta Ark 175 118 72 Stockholm Sverige www.krka.biz/se/	Moxifloxacin "Krka" (moxifloxacin)	info.SE@krka.biz	+46 8 643 67 66
Orion Corporation Orionintie 1 FI-02200 Espoo Finland www.orion.fi Repræsentant Orion Pharma A/S Ørestads Boulevard 73 2300 København S www.orionpharma.dk	Ciprofloxacin "Orion" (ciprofloxacin) Moxifloxacin "Orion" (moxifloxacin)	medinfo@orionpharma.com	+46 8 623 64 40
Pharmathen S.A. 6, Dervenakion str. 153 51 Pallini, Attikis Grækenland www.pharmathen.com	Ciprofloxacin "Pharmathen" (ciprofloxacin) Moxifloxacin "Pharmathen" (moxifloxacin)	pharmacovigilance@pharmathen.com	+30210 6604300 (9)
Rivopharm Limited, 17 Corrig Road, Sandymount Dublin 18, Ireland	Rivoxin (moxifloxacin)	pv@sanoswiss.com	+370 700 01320; +370 700 15140
Stada Nordic ApS Marielundvej 46 A	Cifin (ciprofloxacin)	henriette.kalmeyer@stada.dk	+45 4485 9994

2730 Herlev www.stada.dk			
Teva B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem Holland Repræsentant Teva Denmark A/S Vandtårnsvej 83a 2860 Søborg www.tevapharm.dk	Ciprofloxacin "Actavis" (ciprofloxacin) Ciprofloxacin "Ratiopharm" (ciprofloxacin) Moxiva (moxifloxacin)	info@tevapharm.dk	+45 44985511
Villerton Invest S.A. Rue Edward Steichen 14 L-2540 Luxembourg Luxembourg Repræsentant Mylan Hospital AS Postboks 194 NO-1371 Asker Norge www.mylan.dk	Ciprofloxacin "Villerton" (ciprofloxacin)	mylanhospital@mylan.com	+47 66753300

Referencer

[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.