

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

Lokakuu 2020

Systemiset ja inhaloitavat fluorokinolonivalmisteet: sydämen läppävuodon riski

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Fluorokinoloniryhmän mikrobilääkkeiden myyntiluvan haltijat yhteistyössä Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa haluavat ilmoittaa, että fluorokinolonien systeemiseen käyttöön ja inhalaatiokäyttöön liittyy sydämen läppävuodon riski.

Yhteenveto

- Systemiset ja inhaloitavat fluorokinolonivalmisteet voivat suurentaa sydämen läppävuodon riskiä.
- Sydämen läppävuodolle altistavia tiloja ovat synnynnäinen tai aiemmin diagnosoitu sydämen läppävika, sidekudossairaudet (kuten Marfanin oireyhtymä tai Ehlers–Danlosin oireyhtymä), Turnerin oireyhtymä, Behçetin tauti, kohonnut verenpaine, nivelreuma ja infektiivinen endokardiitti.
- Sydämen läppävuodon riskiryhmään kuuluvien potilaiden hoidossa voidaan käyttää systeemisiä ja inhaloitavia fluorokinolonivalmisteita vain huolellisen hyöty-riskiarvioinnin ja muiden hoitovaihtoehtojen harkinnan jälkeen.
- Potilaita on kehoitettava ottamaan välittömästi yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos heillä ilmenee akuuttia hengenahdistusta, uutena oireena esiintyvää sydämentykytystä tai vatsan tai alaraajojen turvotusta.

Taustatietoa

Fluorokinolonit ovat antibiootteja, jotka on hyväksytty Euroopan unionin alueella useiden bakteeri-infektioiden, myös henkeä uhkaavien bakteeri-infektioiden, hoitoon. Fluorokinolonit voivat aiheuttaa vakavia ja pitkäkestoisia haittavaikutuksia, joten niitä käytetään yleensä vain tilanteissa, joissa kyseisen infektion hoitoon yleisesti suositeltavien muiden antibioottien käyttöä ei pidetä asianmukaisena (terveydenhuollon ammattilaisille suunnatussa tiedotteessa huhtikuussa 2019 käsitelty riski;

<https://www.fimea.fi/documents/160140/8650016/Quinolones+and+fluoroquinolones+DHPC+Final-FI+2019-04-05.pdf/f081c4de-a2a4-1a41-69f9-9defa5f93501>).

Fluorokinoloneja saa käyttää vain huolellisen hyöty-riskiarvioinnin jälkeen. Arvioinnissa on otettava huomioon mm. aortan aneurysman ja dissekaation riski (terveydenhuollon ammattilaisille suunnatussa tiedotteessa lokakuussa 2018 käsitelty riski;

<https://www.fimea.fi/documents/160140/5730881/Fluoroquinolones+DHPC+Final-FI+2018-10-23.pdf/104ccc6f-e00a-11c6-3df9-522cba5feb66>).

Tuoreessa epidemiologisessa tutkimuksessa [1] raportoitiin, että hiippaläppä- ja aorttaläppävuodon riski suureni noin kaksinkertaiseksi systeemisiä fluorokinoloneja saaneilla potilailla verrattuna muita antibiootteja (amoksisilliiniä tai atsitromysiiniä) käyttäneisiin.

Fluorokinoloneja saaneilla potilailla on raportoitu useita lääketieteellisesti vahvistettuja tapauksia, joissa fluorokinolonien käytöllä on ollut todennäköinen tai mahdollinen syy-yhteys jonkin sydänlähän vuotoon. Nämä tiedot viittaavat siihen, että fluorokinolonit voivat aiheuttaa sydämen läppävuotoa.

Lisäksi ei-kliniisessä tutkimuksessa [2] raportoitiin, että altistuminen siprofloksasiinille johti kollageenin hajoamiseen aortan myofibroblastisoluihin, joita luovuttaneilla potilailla oli suurentunut riski aortan häiriöiden, kuten aorttalähän vuodon, suhteen. Tämä löydös tarjoaa tietoa mekanismeista, joiden kautta fluorokinoloneihin liittyvä sidekudoksen hajoaminen voi olla

yhteydessä sydämen läppävuotoon. Kollageenin hajoamisen on arveltu olevan yhteydessä myös fluorokinoloneihin liittyviin jätteiden ja aortan häiriöihin.

Sydänlappien vuodon riskiä suurentavia tekijöitä ovat synnynnäinen tai aiemmin diagnosoitu läppävika, sidekudossairaudet (kuten Marfanin oireyhtymä tai Ehlers–Danlosin oireyhtymä), Turnerin oireyhtymä, Behçetin tauti, kohonnut verenpaine, nivelreuma ja infektiivinen endokardiitti.

Sydämen läppävuodon riskiryhmään kuuluvien potilaiden hoidossa voidaan käyttää systeemisiä ja inhaloitavia fluorokinolonivalmisteita vain huolellisen hyöty-riskiarvioinnin ja muiden hoitovaihtoehtojen harkinnan jälkeen.

Potilaita on kehoitettava ottamaan välittömästi yhteyttä terveydenhuollon ammattilaiseen, jos heillä ilmenee akuuttia hengenahdistusta, uutena oireena esiintyvää sydämentykytystä tai vatsan tai alaraajojen turvotusta

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai myyntiluvan haltijalle.

Yritysten yhteystiedot:

Yritys	Lääkkeen kauppanimi	Sähköposti	Puhelinnumero
Bayer Oy	Avelox Ciproxin	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: medinfo@bayer.fi Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: pharmacovigilance.finland@bayer.com	020 785 8222 (arkipäivisin klo 9-15) 020 785 21 / lääketurva
Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Quinsair	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: medinfonordic@chiesi.com Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: pharmacovigilancenordic@chiesi.com	+46 8 753 35 20
Fresenius-Kabi AB	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml infuusioneste, liuos Levofloxacin Fresenius Kabi 5 mg/ml infuusioneste, liuos Moxifloxacin Fresenius Kabi 400mg/250ml infuusioneste, liuos	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com	Vaihde 09 4281 550

KRKA Finland Oy	Ciprofloxacin Krka Levofloxacin Krka Moxifloxacin Krka	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: Pharmacovigilance.FI@krka.biz	020 754 5330
		Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: Pharmacovigilance.FI@krka.biz tai www.krka.biz/fi	020 754 5330
Orion Oyj Orion Pharma	Ciprofloxacin Orion Levofloxacin Orion Moxifloxacin Orion	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: medical.questions@orionpharma.com	Vaihde 010 4261
		Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: pharmacovigilance@orionpharma.com	010 439 8250
Sanofi Oy	Tavanic	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: pharmacovigilance.finland@sanofi.com	0201 200 300
		Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: pharmacovigilance.finland@sanofi.com	0201 200 368
STADA Nordic, Suomi	Moxifloxacin STADA	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: quality@stada.fi	Vaihde 020 7416 888
Teva Finland Oy	Ciprofloxacin-ratiopharm	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: infofinland@tevapharm.com	020 180 5900
		Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: safety.finland@tevaeu.com	020 180 5900
VILLERTON INVEST SA Mylan Hospital AS (local representative)	CIPROFLOXACIN VILLERTON	Lääketieteelliset kysymykset ja lisätiedot: mylanhospital@mylan.com	+47 66 75 33 00
		Ilmoitukset epäillyistä haittavaikutuksista: pv.norway@mylan.com	

Viitteet

[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):1444-50.

[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.