

## Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

Oktober 2020

### Systemiska och inhalede fluorokinoloner: risk för hjärklaffsinsufficiens

Till hälso- och sjukvårdspersonal

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea vill samtliga innehavare av godkännande för försäljning av fluorokinolonantibiotika informera om risken för hjärklaffsinsufficiens associerad med fluorokinoloner för systemiskt bruk respektive inhalation.

### Sammanfattning

- Systemiska och inhalede fluorokinoloner kan öka risken för hjärklaffsinsufficiens.
- Sjukdomar som predisponerar för hjärklaffsinsufficiens innefattar medfödd eller preexisterande hjärklaffsjukdom, bindvävssjukdomar (exempelvis Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom), Turners syndrom, Behçets sjukdom, hypertension, reumatoid artrit och infektiv endokardit.
- Hos patienter som löper risk för hjärklaffsinsufficiens ska systemiska och inhalede fluorokinoloner användas endast efter noggrann nytta-riskbedömning och efter övervägande av andra behandlingsalternativ.
- Patienter ska uppmanas att omedelbart uppsöka vård ifall akut dyspné, ett nytt anfall av palpitationer eller utveckling av ödem i buken eller de nedre extremiteterna uppkommer.

### Bakgrundsinformation

Fluorokinoloner är antibiotika som godkänts inom Europeiska unionen för behandling av vissa bakteriella infektioner, inklusive livshotande sådana. Eftersom de kan ha allvarliga och långvariga biverkningar är användningen av dem vanligen begränsad till infektioner som det anses vara olämpligt att behandla med andra antibiotika som vanligtvis rekommenderas mot dessa infektioner (risken behandlas i ett meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal i april 2019, <https://www.fimea.fi/documents/160140/8650016/Quinolones+and+fluoroquinolones+DHPC+Final-FI+2019-04-05.pdf/f081c4de-a2a4-1a41-69f9-9defa5f93501>).

Fluorokinoloner ska användas endast efter noggrann bedömning av sannolik nytta respektive risker med användningen, inklusive risken för aortaaneurysm och dissektion (risken behandlas i ett meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal i oktober 2018, <https://www.fimea.fi/documents/160140/5730881/Fluoroquinolones+DHPC+Final-FI+2018-10-23.pdf/104ccc6f-e00a-11c6-3df9-522cba5feb66>).

I en färsk epidemiologisk studie [1] rapporterades en ca tvåfaldig ökning av risken för mitralis- och aortainsufficiens hos patienter som tog systemiska fluorokinoloner jämfört med patienter som tog andra antibiotika (amoxicillin eller azitromycin).

Flera medicinskt bekräftade fall av hjärklaffsinsufficiens i någon av hjärklaffarna har rapporterats hos patienter som fått fluorokinoloner, med sannolikt eller möjligt orsakssamband. Dessa data tyder på att fluorokinoloner kan orsaka hjärklaffsinsufficiens.

I en laboratoriestudie [2] rapporterades därtill att exponering för ciprofloxacin ledde till nedbrytning av kollagen i myofibroblaster i aorta, där cellerna i fråga donerats av patienter med aortopati, inklusive aortainsufficiens. Detta fynd ger insikt i hur fluorokinolonassocierad nedbrytning av bindväv kan vara förenad med hjärklaffsinsufficiens. Nedbrytning av kollagen har också antagits ligga bakom fluorokinolonassocierade sjukdomar i senor och aorta.

Sjukdomar som ökar risken för hjärtklaffsinsufficiens innefattar medfödd eller preexisterande hjärtklaffsjukdom, bindvävssjukdomar (exempelvis Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom), Turners syndrom, Behçets sjukdom, hypertension, reumatoid artrit och infekktiv endokardit.

Hos patienter som löper risk för hjärtklaffsinsufficiens ska systemiska och inhalerade fluorokinoloner användas endast efter noggrann nytta-riskbedömning och efter övervägande av andra behandlingsalternativ.

Patienter ska uppmanas att omedelbart uppsöka vård ifall akut dyspné, ett nytt anfall av palpitationer eller utveckling av ödem i buken eller de nedre extremiteterna uppkommer.

### Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera misstänkta biverkningar till Fimea:

www-plats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

eller till innehavare av godkännande för försäljning.

### Kontaktuppgifter till företag

Företag	Läkemedlets handelsnamn	E-post	Telefon-nummer
Bayer Oy	Avelox Ciproxin	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:medinfo@bayer.fi">medinfo@bayer.fi</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:pharmacovigilance.finland@bayer.com">pharmacovigilance.finland@bayer.com</a>	020 785 8222 (arbetsdagar kl. 9-15)  020 785 21 biverkningsrapportering
Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Quinsair	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:medinfonordic@chiesi.com">medinfonordic@chiesi.com</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:pharmacovigilancenordic@chiesi.com">pharmacovigilancenordic@chiesi.com</a>	+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	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com">asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com">asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com</a>	Växel 09 4281 550
KRKA Finland Oy	Ciprofloxacin Krka Levofloxacin Krka Moxifloxacin Krka	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:Pharmacovigilance.FI@krka.biz">Pharmacovigilance.FI@krka.biz</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:Pharmacovigilance.FI@krka.biz">Pharmacovigilance.FI@krka.biz</a> tai <a href="http://www.krka.biz/fi">www.krka.biz/fi</a>	020 754 5330  020 754 5330

Orion Oyj Orion Pharma	Ciprofloxacin Orion Levofloxacin Orion Moxifloxacin Orion	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:medical.questions@orionpharma.com">medical.questions@orionpharma.com</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:pharmacovigilance@orionpharma.com">pharmacovigilance@orionpharma.com</a>	Växel 010 4261  010 439 8250
Sanofi Oy	Tavanic	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:pharmacovigilance.finland@sanofi.com">pharmacovigilance.finland@sanofi.com</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:pharmacovigilance.finland@sanofi.com">pharmacovigilance.finland@sanofi.com</a>	0201 200 300  0201 200 368
STADA Nordic, Suomi	Moxifloxacin STADA	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:quality@stada.fi">quality@stada.fi</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:quality@stada.fi">quality@stada.fi</a>	Växel 020 7416 888
Teva Finland Oy	Ciprofloxacin-ratiopharm	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:infofinland@tevapharm.com">infofinland@tevapharm.com</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:safety.finland@tevaeu.com">safety.finland@tevaeu.com</a>	020 180 5900  020 180 5900
VILLERTON INVEST SA  Mylan Hospital AS (local representative)	CIPROFLOXACIN VILLERTON	Medicinska frågor och ytterligare information: <a href="mailto:mylanhospital@mylan.com">mylanhospital@mylan.com</a>  Rapporter om misstänkta biverkningar: <a href="mailto:pv.norway@mylan.com">pv.norway@mylan.com</a>	+47 66 75 33 00

## Referenser

[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;74:1444-50.

[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.