



Oktober 2020

Fluorokinoloner til inhalasjon og systemisk bruk gir risiko for hjerteklaffinsuffisiens

Kjære helsepersonell,

I samarbeid med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk, ønsker samtlige innehavere av markedsføringstillatelser av fluorokinoloner i Norge å informere deg om at inhalasjon og systemisk bruk av fluorokinoloner gir risiko for hjerteklaffinsuffisiens.

Sammendrag

- Inhalasjon og systemisk bruk av fluorokinoloner kan øke risikoen for hjerteklaffinsuffisiens.
- Tilstander som predisponerer for hjerteklaffinsuffisiens inkluderer kongenital eller eksisterende hjerteklaffsykdom, bindevessykdommer (for eksempel Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos' syndrom), Turners syndrom, Behçets sykdom, hypertensjon, revmatoid artritt og infeksjøs endokarditt.
- Hos pasienter med risiko for hjerteklaffinsuffisiens bør inhalasjon og systemisk bruk av fluorokinoloner bare benyttes etter grundig vurdering av nytte og risiko og etter at andre behandlingsalternativer er vurdert.
- Pasienter bør oppfordres til å oppsøke lege øyeblikkelig ved akutt dyspné, nye episoder med hjertepalpitasjoner eller utvikling av ascites eller ødem i underekstremitetene.

Bakgrunn for sikkerhetsadvarsel

Fluorokinoloner er en gruppe antibiotika som er godkjent i EU for behandling av flere bakterielle infeksjoner, inkludert livstruende infeksjoner. Fordi fluorokinoloner kan ha alvorlige og langvarige bivirkninger er bruken begrenset til behandling av infeksjoner der det ikke kan brukes antibiotika som normalt er anbefalt for disse infeksjonene (risiko omtalt i kjære helsepersonell-brev utgitt i april 2019 [\(lenke til brev fra april 2019\)](#)). Fluorokinoloner bør bare benyttes etter nøye vurdering av nytte og risiko, inkludert risikoen for aortaaneurisme og aortadisleksjon (risiko omtalt i kjære helsepersonell-brev utgitt i oktober 2018 [\(lenke til brev fra oktober 2018\)](#)).

En nylig epidemiologisk studie [1] rapporterte om en dobbelt risiko for mitral- og aortainsuffisiens hos pasienter som brukte systemiske fluorokinoloner sammenlignet med pasienter som brukte andre antibiotika (amoksisillin eller azitromycin).

Det er rapportert om flere medisinsk bekreftede tilfeller av hjerteklaffinsuffisiens hos pasienter som bruker fluorokinoloner med sannsynlig eller mulig kausal sammenheng mellom hjerteklaffinsuffisiens og bruk av fluorokinoloner.

I tillegg er det rapportert fra en laboratoriestudie [2] at eksponering for ciprofloksacin førte til nedbrytning av kollagen i myofibroblastceller i aorta donert fra pasienter med aortasykdom, inkludert aortaregurgitering. Disse funnene gir innsikt i hvordan fluorokinolonassosiert nedbrytning av bindevev kan settes i sammenheng med hjerteklaffinsuffisiens. Nedbrytning av kollagen har også blitt foreslått som årsak til fluorokinolonassosiert sykdom i sener og aorta.

Faktorer som øker risikoen for hjerteklaffinsuffisiens inkluderer kongenital eller eksisterende hjerteklaffsykdom, bindevessykdommer (for eksempel Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos' syndrom), Turners syndrom, Behçets sykdom, hypertensjon, revmatoid artritt og infeksjøs endokarditt.

Hos pasienter med risiko for hjerteclaffinsuffisiens bør inhalasjon og systemisk bruk av fluorokinoloner bare brukes etter grundig vurdering av nytte og risiko, og etter at andre behandlingsalternativer er vurdert.

Pasienter bør oppfordres til å oppsøke lege øyeblikkelig dersom de opplever akutt dyspné, nye tilfeller av hjertepalpasjoner eller utvikling av ascites eller ødem i underekstremitetene.

Oppfordring til å melde bivirkninger

Rapportering av mistenkte bivirkninger er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde mistenkte bivirkninger. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Kontaktinformasjon til innehavere av markedsføringstillatelsen:

MT-innehaver /lokal representant	Produktnavn	E-post	Telefon
Teva Norway AS	Ciprofloxacin Actavis (Ciprofloksacin-hydroklorid)	Safety.norway@tevapharm.com	66 77 55 90
Chiesi Farmaceutici S.p.A.	Quinsair (Levofloksacin)	medinfonordic@chiesi.com	+ 46 8753 35 20
sanofi-aventis Norge AS	Tarivid (ofloxacin)	medinfo-norge@sanofi.com	67 10 71 00
Aristo Pharma	Ciprofloxacin Aaristo (Ciprofloksacinhydroklorid)	info.nordic@aristo-pharma.dk	+ 45 7070 7982
Mylan Hospital AS,	Ciprofloxacin Villerton (ciprofloxacin)	mylanhospital@mylan.com	66 75 33 00

På vegne av MT-innehaverne, med vennlig hilsen



Synnøve Jespersen

Medisinsk direktør, sanofi-aventis Norge AS

Referanser:

[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 DO, 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