



Oktober 2018

Fluorokinoloner til inhalasjon og systemisk bruk gir risiko for aortaaneurisme og aortadisseksjon

Kjære helsepersonell,

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

Sammendrag

- Inhalasjon og systemisk bruk av fluorokinoloner kan øke risikoen for aortaaneurisme og aortadisseksjon, særlig hos eldre mennesker.
- Hos pasienter med økt risiko for aortaaneurisme og aortadisseksjon bør fluorokinoloner bare brukes når andre behandlingsalternativer er vurdert og etter nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko.
- Forhold som disponerer for aortaaneurisme og aortadisseksjon inkluderer aneurismesykdom i familien, eksisterende aortaaneurisme eller aortadisseksjon, Marfans syndrom, vaskulært Ehlers-Danlos'syndrom, Takayasuarteritt, kjempecellearteritt (temporalisarteritt), Behçets sykdom, hypertensjon og aterosklerose.
- Pasienter bør informeres om risiko for aortaaneurisme og aortadisseksjon og oppfordres til å oppsøke øyeblikkelig legehjelp ved alvorlige og akutte smerte i mage, bryst eller rygg.

Bakgrunn for sikkerhetsvurderingen

Fluorokinoloner er en gruppe antibiotika som er godkjent i EU for behandling av flere bakterielle infeksjoner, inkludert livstruende infeksjoner.

Data fra epidemiologiske og ikke-kliniske studier indikerer økt risiko for aortaaneurisme og aortadisseksjon etter behandling med fluorokinoloner.

I epidemiologiske studier [1-3] er det rapportert om en dobling av risiko for aortaaneurisme og aortadisseksjon hos pasienter som tar systemiske fluorokinoloner, sammenlignet med pasienter som ikke tar antibiotika eller som bruker andre antibiotika (amoksisillin). Eldre mennesker har høyere risiko enn andre.

En studie på mus [4] fant sammenheng mellom bruk av ciprofloksacin og økt risiko for aortadisseksjon og – ruptur. Denne bivirkningen er sannsynligvis en klasseeffekt på linje med fluorokinolonenes skadelige effekt på senevev.

Aortaaneurisme og aortadisseksjon er sjeldne hendelser som forekommer i størrelsesorden 3-30 av 100.000 personer per år. Faktorer som øker risikoen inkluderer aneurismesykdom i nær familie, eksisterende

aortaaneurisme eller aortadisseksjon, Marfans syndrom, vaskulært Ehlers-Danlos' syndrom, Takayasu arteritt, kjempecellearteritt (temporalisarteritt), Behçets sykdom, hypertensjon og aterosklerose.

Hos pasienter med risiko for aortaaneurisme og aortadisseksjon, bør systemisk virkende eller inhalerte fluorokinoloner derfor bare brukes etter at andre behandlingsalternativer er vurdert og etter nøye vurdering av forholdet mellom nytte og risiko.

Pasienter bør informeres om denne risikoen og oppfordres til å oppsøke øyeblikkelig legehjelp dersom de opplever akutt smerte i mage, bryst eller rygg.

Melding av bivirkninger

Mistenkte bivirkninger meldes til RELIS i din helseregion via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller på www.relis.no/meldeskjema.

Kontaktinformasjon til innehavere av markedsføringstillatelsen:

Firma	Produktnavn	E-post	Telefon
Teva Norway AS , Postboks 15, 371 Asker	Ciprofloxacin Actavis (Ciprofloksacin-hydroklorid)	Safety.norway@tevapharm.com	66775590
Amneal Nordic ApS/Aristo Pharma Nordic ApS Kanalholmen 14 C 2650 Hvidovre Danmark	Ciprofloxacin Amneal (Ciprofloksacin-hydroklorid)	info.nordic@aristo-pharma.dk	+ 45 707079 82
Chiesi Farmaceutici S.p.A. Repr: Chiesi Pharma AB Kungstensgatan 38, 4 tr, SE-113 59 Stockholm, Sverige	Quinsair (Levofloksacin)	medinfonordic@chiesi.com	+ 46 8753 35 20
Villerton Invest SA Representant: Mylan Hospital AS , Postboks 194,1371 Asker, Norge	Ciprofloxacin Villerton (ciprofloxacin)	mylanhospital@mylan.com	66753300
Sanofi-aventis Norge AS Postboks 133, 1325 Lysaker	Tarivid (ofloxacin)	medinfo-norge@sanofi.com	67 10 71 00

Kapittel 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler vil bli oppdatert. Siste oppdaterte SPC for de berørte produktene finnes på Legemiddelverkets side Legemiddelsøk: www.legemiddelsok.no

Referanser:

[1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077

[2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015 Nov;175(11):1839-47.

[3] Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.

[4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018 Jul 25:e181804.

[Epub ahead of print]

Med vennlig hilsen på vegne av MT-innehavere

Synøve Jespersen, Medical Chair, Sanofi-aventis Norge AS