

Systemiska och inhalede fluorokinoloner: risk för hjärklaffsinsufficiens

Till berörd hälso- och sjukvårdspersonal,

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket vill samtliga innehavare av godkännanden för försäljning av antibiotikaprodukter som innehåller fluorokinoloner informera om riskerna för hjärklaffsinsufficiens som är associerade med fluorokinoloner för systemiskt bruk och inhalation.

Sammanfattning

- **Systemiska och inhalede fluorokinoloner kan öka risken för hjärklaffsinsufficiens.**
- **Sjukdomstillstånd som gör patienter mer benägna att utveckla hjärklaffsinsufficiens inkluderar medfödd eller befintlig hjärklaffsjukdom, bindvävssjukdomar (t.ex. Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom), Turners syndrom, Behçets sjukdom, hypertoni, reumatoid artrit och bakteriell endokardit.**
- **Hos patienter med risk för hjärklaffsinsufficiens ska fluorokinoloner för systemiskt bruk och inhalation endast användas efter noggrann nytta-riskbedömning och efter övervägande av andra behandlingsalternativ.**
- **Patienterna bör informeras om att omedelbart söka läkarvård vid akut dyspné, nyuppkommen hjärklappning eller vid utveckling av ödem i bukområdet eller de nedre extremiteterna.**

Bakgrund till säkerhetsproblemet

Fluorokinoloner är en typ av antibiotika som är godkänd inom EU för behandling av vissa, ibland även livshotande bakteriella infektioner. Användningen av dessa antibiotika är dock vanligtvis begränsad till infektioner där det anses olämpligt att använda annan typ av antibiotika som normalt rekommenderas för dessa infektioner, på grund av att de kan ha allvarliga och långvariga biverkningar. Risken föranledde ett meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal i mars/april 2019:

<https://www.lakemedelsverket.se/4a91b2/globalassets/dokument/nyheter/dhpc/fluorokinoloner-dhpc-2019-04-08.pdf>.

Fluorokinoloner ska endast användas efter noggrann nytta-riskbedömning, inklusive bedömning av risken för aortaaneurysm och aortadissektion. Risken föranledde ett meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal i oktober 2018:

https://docetp.mpa.se/LMF/Fluorokinoloner%20publiceringsdatum;%202018-10-23%20DHPC_09001be682c25623.pdf.

I en nyligen publicerad epidemiologisk studie [1] rapporterades en dubbelt så stor risk för mitral- och aortaklaffinsufficiens hos patienter som behandlas med fluorokinoloner för systemiskt bruk jämfört med patienter som får annan typ av antibiotika (amoxicillin eller azitromycin).

Hos patienter som behandlats med fluorokinoloner har flera medicinskt bekräftade fall av hjärtklaffsinsufficiens med påverkan på någon av hjärtklaffarna rapporterats med möjligt eller troligt orsakssamband. Dessa uppgifter indikerar att fluorokinoloner kan orsaka hjärtklaffsinsufficiens.

Dessutom rapporterades i en laboratoriestudie [2] att exponering för ciprofloxacin ledde till bindvävsnedbrytning i aortala myofibroblaster som donerats av patienter med aortasjukdom, inklusive aortainsufficiens. Dessa resultat ger insikt i hur nedbrytning av bindväv i samband med fluorokinoloner kan associeras med hjärtklaffsinsufficiens. Bindvävsnedbrytning har också satts i samband med seninflammationer och aortasjukdomar associerade till fluorokinoloner.

Faktorer som ökar risken för hjärtklaffsinsufficiens inkluderar medfödd eller befintlig hjärtklaffssjukdom, bindvävssjukdomar (t.ex. Marfans syndrom eller Ehlers-Danlos syndrom), Turners syndrom, Behçets sjukdom, hypertoni, reumatoid artrit och bakteriell endokardit. Fluorokinoloner för systemiskt bruk eller inhalation ska endast ges till patienter som löper risk för hjärtklaffsinsufficiens efter en noggrann nytta-riskbedömning och övervägande av andra behandlingsalternativ.

Patienterna bör informeras om att omedelbart söka läkarvård vid akut dyspné, nyuppkommen hjärtklappning eller vid utveckling av ödem i bukområdet eller de nedre extremiteterna.

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Kontaktuppgifter till företag

Företag	Produktnamn	E-post	Telefon
Accord Healthcare B.V.	Ciprofloxacin Accord (ciprofloxacin)	sweden@accord-healthcare.com	+46 8 624 00 25
Aristo Pharma GmbH	Ciprofloxacin Aristo (ciprofloxacin)	info.nordic@aristo-pharma.dk	+45 70 70 79 82
Bayer AB	Ciproxin (ciprofloxacin) Avelox (moxifloxacin)	medinfo.scand@bayer.com	+46 8 580 223 00
Chiesi Pharma AB	Quinsair (levofloxacin)	medinfonordic@chiesi.com	+46 8 75 33 520
Bluefish Pharmaceuticals AB	Ciprofloxacin Bluefish (ciprofloxacin)	drugreaction@bluefishpharma.com	+46 8 51 91 16 00

Fresenius Kabi AB	Ciprofloxacin Fresenius Kabi (ciprofloxacin) Moxifloxacin Fresenius Kabi (moxifloxacin)	kundservice@fresenius-kabi.com	+46 20 11 66 844
Krka d.d., Novo mesto	Moxifloxacin Krka, infusionsvätska, lösning (moxifloxacin)	info.SE@krka.biz	+46 8 643 67 66
KRKA Sverige AB	Ciprofloxacin Krka (ciprofloxacin) Levofloxacin Krka (levofloxacin) Moxifloxacin Krka (moxifloxacin)	info.SE@krka.biz	+46 8 643 67 66
Mylan	Ciprofloxacin Mylan (ciprofloxacin) Levofloxacin Mylan (levofloxacin)	inform@mylan.se	+46 8 555 227 50
Villerton Invest SA (MAH) Mylan Hospital AS (lokal representer)	Ciprofloxacin Villerton, infusionsvätska, lösning (ciprofloxacin)	mylanhospital@mylan.com	+47 66 75 33 00
Orion Pharma AB	Ciprofloxacin Orion (ciprofloxacin) Levofloxacin Orion (levofloxacin) Moxifloxacin Orion (moxifloxacin)	medinfo@orionpharma.com	+46 8 623 64 40
Hexal A/S (Sandoz A/S)	Ciprofloxacin Hexal (ciprofloxacin)	info.sverige@sandoz.com	+46 63 95 10 00
Sanofi	Tavanic (levofloxacin)	infoavd@sanofi.se	+46 8 634 50 00
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.	Ciprofloxacin SUN (ciprofloxacin)	sunpharma@srs.se	+46 8 768 45 90

Rivopharm Ltd.	Rivomoxi (moxifloxacin)	pv@sanoswiss.com	+370 700 15140 +370 700 01320
----------------	-------------------------	------------------	----------------------------------

På ovanstående företags vägnar,



Ralf W. Ackermann
Medical Director, Scandinavia
Bayer AB

Litteraturreferenser

[1] Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitra/ 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.