



20.10.2020

Flúorókínólónar, til altækrar verkunar og til innöndunar: hætta á leka í hjartaloku

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður.

Markaðsleyfishafar sýklalyfja sem innihalda flúorókínólóna, ásamt Lyfjastofnun Evrópu (EMA) og Lyfjastofnun, vilja koma á framfæri viðvörðun um hættu á leka í hjartaloku sem tengist notkun flúorókínólóna til altækrar verkunar og til innöndunar.

Samantekt

- Flúorókínólónar, til altækrar verkunar og innöndunar geta aukið hættu á leka í hjartaloku.
- Þættir sem auka líkurnar á leka í hjartaloku eru m.a. hjartalokusjúkdómur (meðfæddur eða áður greindur), bandvefssjúkdómar (t.d. Marfans-heilkenni eða Ehlers-Danlos-heilkenni), Turner-heilkenni, Behcets-sjúkdómur, háþrýstingur, iktsýki og hjartaþelsbólga af völdum sýkingar.
- Hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá leka í hjartaloku skal einungis nota flúorókínólóna, til altækrar verkunar eða innöndunar, eftir vandlegt mat á áhættu og ávinningi og eftir að önnur meðferðarúrræði hafa verið íhuguð.
- Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust læknis ef þeir finna fyrir bráðri andnauð, nýtilkomnum hjartsláttarónotum eða bjúgmyndun í kvið eða neðri útlimum.

Upplýsingar um öryggisvanda

Flúorókínólónar eru sýklalyf sem samþykkt eru á Evrópska efnahagssvæðinu til meðferðar á tilteknum bakteríusýkingum, þar á meðal lífshættulegum sýkingum. Þar sem þessi lyf geta haft alvarlegar og langvarandi aukaverkanir er notkun þeirra yfirleitt takmörkuð við sýkingar þar sem ekki er talið ráðlagt að nota önnur sýklalyf sem gjarnan er mælt með (áhætta tiltekin í bréfi til heilbrigðisstarfsfólks sem sent var í mars/apríl 2019, sjá https://www.lyfjastofnun.is/media/eftirlit/Quinolones_and_fluoroquinolones_DHPC-april_2019.pdf.) Aðeins á að nota flúorókínólóna eftir vandlegt mat á líklegum ávinningi þeirra og áhættu, þ.m.t. hættu á ósæðargúlp og ósæðarrofi (áhætta tiltekin í bréfi til

heilbrigðisstarfsfólks sem sent var í október 2018, sjá https://www.lyfjastofnun.is/media/eftirlit/Fluoroquinolones_DHPC-oktober_2018.pdf.)

Í nýlegri faraldsfræðirannsókn [1] var greint frá um það bil tvöfalt meiri hættu á míturlokuleka og ósæðarlokuleka hjá sjúklingum sem tóku flúorókínólóna til altækrar verkunar samanborið við sjúklinga sem tóku önnur sýklalyf (amoxisillín eða azitrómýsín).

Tilkynnt hefur verið um nokkur tilvik hjartalokuleka í hvaða hjartaloku sem er hjá sjúklingum sem fengu flúorókínólóna þar sem orsakatengsl eru líkleg eða hugsanleg. Þessi gögn gefa til kynna að flúorókínólónar geti valdið hjartalokuleka.

Að auki hefur verið skýrt frá því að í rannsókn á rannsóknarstofu [2] leiddi útsetning fyrir cíprófloxasíni til niðurbrots kollagens í vöðvaþráðakímfrumum úr ósæð sem fengnar voru frá sjúklingum með ósæðarsjúkdóm, þ.m.t. ósæðarlokuleka. Þessar niðurstöður veita innsýn í það hvernig niðurbrot bandvefs af völdum flúorókínólóna kann að tengjast leka í hjartaloku. Leiddar hafa verið líkur að því að niðurbrot kollagens stuðli einnig að áhrifum flúorókínólóns á kvilla í sinum og ósæð.

Þættir sem auka líkurnar á leka í hjartaloku eru m.a. hjartalokusjúkdómur (meðfæddur eða áður greindur), bandvefssjúkdómar (t.d. Marfans-heilkenni eða Ehlers-Danlos-heilkenni), háþrýstingur, Turner-heilkenni, Behcets-sjúkdómur, iktsýki og hjartapelsbólga af völdum sýkingar.

Hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá hjartalokuleka skal einungis nota flúorókínólóna, til altækrar verkunar eða innöndunar, eftir vandlegt mat á áhættu og ávinningi og eftir að önnur meðferðarúrræði hafa verið íhuguð.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust læknis ef þeir finna fyrir bráðri andnauð, nýtilkomnum hjartsláttarónotum eða bjúgmyndun í kvið eða neðri útlimum.

Tilkynningar

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfjum. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Viðtakendur bréfsins eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Bréfið er sent öllum læknum og á bráðadeildir sjúkrahúsa.

Tengiliðir

Fyrirtæki	Heiti lyfs	Netfang	Sími
Teva Pharma Iceland ehf	Síprox	Lyfjagat@teva.is	550 3300
VILLERTON INVEST SA Mylan Hospital AS (local representative)	Ciprofloxacin Villerton	mylanhospital@mylan. com	+47 66753300
Alvogen ehf.	Ciprofloxacin Alvogen	phv@alvogen.is	522 2900

Fyrir hönd Alvogen ehf, Teva Pharma Iceland ehf, Villerton Invest SA – Mylan Hospital AS

Með bestu kveðju

Ásta Friðriksdóttir

Ásta Friðriksdóttir

Markaðsstjóri Alvogen

Sími: 422 4840, Farsími: 830 4840

asta.fridriksdottir@alvogen.com

Heimildir

[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 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.