



29 oktober 2020

Belangrijke risico-informatie: risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie bij gebruik van systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen:

ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin en delafloxacin.

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) willen de handelsvergunninghouders van fluorochinolonen u informeren over het risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie bij fluorochinolonen voor systemisch gebruik en inhalatie.

Samenvatting

- **Systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen kunnen het risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie verhogen.**
- **Aandoeningen die het risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie verhogen zijn onder meer aangeboren of reeds bestaande hartklepziekte, bindweefselaandoeningen (bijvoorbeeld Marfansyndroom of Ehlers-Danlossyndroom), syndroom van Turner, ziekte van Behçet, hypertensie, reumatoïde artritis en infectieuze endocarditis.**
- **Gebruik systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen bij patiënten die risico lopen op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie alleen na zorgvuldige evaluatie van de voordelen en de risico's en na afweging van andere therapeutische opties.**
- **Adviseer patiënten om onmiddellijk contact op te nemen met een arts in geval van acute dyspneu, bij voor het eerst optredende hartkloppingen of bij ontwikkeling van oedeem van de buik of onderste ledematen.**

Aanvullende informatie

Fluorochinolonen zijn antibiotica die in de Europese Unie goedgekeurd zijn voor de behandeling van bepaalde bacteriële infecties, waaronder levensbedreigende infecties.

Omdat ze ernstige en langdurige bijwerkingen kunnen hebben op spieren en het zenuwstelsel, is het gebruik van deze middelen over het algemeen beperkt tot infecties waarbij andere aanbevolen antibiotica voor behandeling van deze infecties niet geschikt zijn (over dit risico is een Direct Healthcare Professional Communication verspreid in maart 2019, <https://www.cbg-meb.nl/documenten/brieven/2019/03/29/dhpc->

fluorochinolonen). Fluorochinolonen mogen alleen worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de waarschijnlijke voordelen en risico's, waaronder die van aorta-aneurysma en dissectie (over dit risico is een Direct Healthcare Professional Communication verspreid in oktober 2018, <https://www.cbg-meb.nl/documenten/brieven/2018/10/09/dhpc-fluorochinolonen>).

Een recent epidemiologisch onderzoek [1] beschreef een ongeveer tweevoudige toename van het risico op mitralis- en aortaregurgitatie bij patiënten die systemische fluorochinolonen gebruikten, in vergelijking met patiënten die andere antibiotica gebruikten (amoxicilline of azitromycine).

Er zijn verschillende medisch bevestigde casussen gemeld van regurgitatie/insufficiëntie van één van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen gebruikten, met een waarschijnlijk of mogelijk causaal verband. Deze gegevens wijzen erop dat fluorochinolonen hartklepregurgitatie/-insufficiëntie kunnen veroorzaken.

Bovendien meldde een laboratoriumonderzoek [2] dat blootstelling aan ciprofloxacin leidde tot collageenafbraak in myofibroblastcellen van de aorta. Deze cellen waren gedoneerd door patiënten met aortopathie, waaronder hartklepregurgitatie. Deze bevinding geeft inzicht in hoe fluorochinolonen-geassocieerde degradatie van bindweefsel gerelateerd kan zijn aan hartklepregurgitatie/-insufficiëntie. Collageenafbraak is ook gesuggereerd bij fluorochinolonen-geassocieerde aandoeningen van pezen en de aorta.

De rubrieken 4.4 en 4.8 van de productinformatie worden aangepast met dit risico (zie bijlage 2).

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

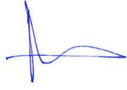
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot fluorochinolonen, kunt u contact opnemen met de Medische Afdeling van sanofi-aventis Netherlands B.V., te bereiken via telefoonnummer 020-2454000, of via MedInfo.NL@sanofi.com.

sanofi-aventis Netherlands B.V. tekent namens alle betrokken handelsvergunninghouders, bijgevoegd vindt u het overzicht van alle handelsvergunninghouders inclusief betreffende registraties (bijlage 1).

Met vriendelijke groet,



Peter de Vries Robles, M.D.

Medical Head General Medicines

sanofi-aventis Netherlands B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

huisartsen (i.o.), KNO artsen (i.o.), longartsen (i.o.), urologen (i.o.), internisten inclusief infectiologen (i.o.) chirurgen (i.o.), orthopedisch chirurgen (i.o.), neurologen (i.o.), arts-microbiologen (i.o.), cardiologen (i.o.), spoedeisende-hulpartsen (i.o.), openbare apothekers (i.o), ziekenhuisapothekers (i.o.)

Lijst van literatuurreferenties

[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.

Bijlagen:

1. Lijst van betrokken handelsvergunninghouders inclusief registraties.
2. Tekstaanpassing SmPC en bijsluiter ten gevolge van het signaal m.b.t. het risico op hartklepregurgitatie/-insufficiëntie