

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

Huhtikuu 2019

Systemiset ja inhaloitavat kinoloni- ja fluorokinoloniantibiootit – toimintakykyä haittaavien, pitkäkestoisten ja potentiaalisesti pysyvien haittavaikutusten riski ja käytön rajoitukset

Siprofloksasiini

Levofloksasiini

Moksifloksasiini

Norfloksasiini

Ofloksasiini

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Kinoloni- ja fluorokinoloniantibiootteja sisältävien valmisteiden myyntilupien haltijat haluavat tiedottaa yhdessä Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Fimean kanssa seuraavista asioista:

Yhteenveto

- Kinoloni- ja fluorokinoloniantibiootteihin liittyen on raportoitu toimintakykyä haittaavia, pitkäkestoisia ja potentiaalisesti pysyviä haittavaikutuksia, jotka kohdistuvat pääasiassa tuki- ja liikuntaelimistöön sekä hermostoon.
- Tämän johdosta kaikkien kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien hyödyt ja riskit sekä niiden käyttöaiheet on uudelleenarvioitu EU:n alueella.
- Kinoloniantibiootit: sinoksasiini, flumekiini, nalidiksiinihappo ja pipemidihappo poistetaan myynnistä EU-alueella. Näitä ei ole ollut Suomessa myynnissä.
- **Älä määrää** fluorokinoloniantibiootteja
 - itsestään rajoittuvien tai muiden kuin vakavien tulehdusten hoitoon (esim. nielutulehdus, nielurisatulehdus ja akuutti keuhkoputkitulehdus)
 - turistiripulin tai alempien virtsateiden toistuvien tulehdusten ehkäisyyn
 - ei-bakteeriperäisiin tulehduksiin, esim. pitkäaikainen ei-bakteeriperäinen eturauhastulehdus
 - lieviin tai keskivaikeisiin tulehduksiin (mukaan lukien komplisoitumaton virtsarakkotulehdus, kroonisen keuhkoputkitulehduksen ja keuhkohtaumataudin akuutti paheneminen, nenän ja sivuonteloiden akuutti bakteeritulehdus ja akuutti välikorvatulehdus), ellei näiden tulehdusten hoitoon tavallisesti suositellut antibiootit ole sopimattomia
 - potilaille, jotka ovat aikaisemmin saaneet vakavia haittavaikutuksia kinoloni- tai fluorokinoloniantibiooteista

- **Erytistä varovaisuutta** on noudatettava määrätessä näitä valmisteita iäkkäille potilaille, munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, elinsiirteitä saaneille potilaille sekä samanaikaista kortikosteroidihoitoa saaville potilaille, sillä fluorokinolonin aiheuttaman jännetulehduksen tai jännerepeämän riski saattaa olla suurentunut näillä potilailla. Kortikosteroidien ja fluorokinolonien samanaikaista käyttöä on vältettävä.
- Neuvo potilaita **keskeyttämään hoito** vakavan haittavaikutuksen ensimerkkien ilmaannuttua ja ottamaan yhteyttä lääkäriin lisäohjeiden saamiseksi. Näitä haittavaikutuksia ovat mm. jännetulehdus ja jännerepeämä, lihaskipu, lihasheikkous, nivelkipu, nivelten turpoaminen, perifeerinen neuropatia ja keskushermostovaikutukset.

Taustatietoja turvallisuutta koskevista huolenaiheista

EMA on uudelleenarvioinut systeemiset ja inhaloitavat kinoloni- ja fluorokinoloniantibiootit selvittääkseen niihin liitettyjen vakavien ja pitkäkestoisten (kesto kuukausia tai vuosia), toimintakykyä haittaavien ja potentiaalisesti pysyvien, pääasiassa tuki- ja liikuntaelimestöön sekä hermostoon kohdistuvien haittavaikutusten riskiä.

Tuki- ja liikuntaelimestöön kohdistuvia vakavia haittavaikutuksia ovat jännetulehdus, jännerepeämä, lihaskipu, lihasheikkous, nivelkipu, nivelten turpoaminen ja kävelyhäiriö.

Vakavia perifeeriseen hermostoon ja keskushermostoon kohdistuvia vaikutuksia ovat perifeerinen neuropatia, unettomuus, masennus, väsymys, muistin heikkeneminen sekä näkö-, kuulo-, haju- ja makuaistin heikkeneminen.

Näitä toimintakykyä haittaavia ja potentiaalisesti pysyviä haittavaikutuksia on raportoitu vain muutamia tapauksia, mutta oletettavasti osa tapauksista on jäänyt raportoimatta. Näiden haittavaikutusten vakavuuden johdosta aiemmin terveillä henkilöillä kinoloni- ja fluorokinoloniantibiootteja tulee määrätä aina huolellisen hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen.

Fluorokinolonia sisältävien lääkkeiden valmistetiedot päivitetään vastaamaan näitä uusia tietoja.

Fluorokinolonien valmistetietoihin on myös lisätty hiljattain aortan aneurysman ja dissekaation riski.

Lisätiedot

Katso lisätietoja EMA:n arviosta osoitteesta

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>

ja päivitetystä valmisteyhteenvedosta <https://www.fimea.fi/>.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan ilmoittamaan kinoloni- tai fluorokinoloniantibiootteja käyttäneillä potilailla ilmenneistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Yritysten yhteystiedot

Sanofi Oy - Lääketurvayksikkö, Revontulenkujja 1, 02100 Espoo tai
pharmacovigilance.finland@sanofi.com, puh: 0201 200 368

Bayer Oy - medinfo@bayer.fi, puh: 020 785 8222 (arkisin klo 9-15)

Orion Oyj - pharmacovigilance@orionpharma.com, puh. 010 439 8250

ratiopharm Oy - safety.finland@tevaeu.com, puh: 020 180 5900

STADA Nordic ApS - Suomen sivuliike, PL 1310, 00101 Helsinki,
stada@stada.fi, puh. 0207 416 888

KRKA Finland Oy - Bertel Jungin aukio 5, 02600, Espoo tai
pharmacovigilance.FI@krka.biz, puh: 020 754 5330

Sandoz A/S – info.suomi@sandoz.com, puh. +45 6 395 10 00

Mylan Hospital AS, PB 194, 1371 Asker, puh +4766753300

Chiesi Farmaceutici S.p.A., medinfonordic@chiesi.com, puh. +46 8 753 35 20

Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

April 2019

Systemiska och inhalede kinolon- och fluorokinolonantibiotika – risk för funktionsnedsättande, långvariga och potentiellt irreversibla biverkningar och begränsning av användningen

Ciprofloxacin

Levofloxacin

Moxifloxacin

Norfloxacin

Ofloxacin

Till dig som arbetar inom hälso- och sjukvården

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea vill innehavarna av godkännande för försäljning av kinolon- och fluorokinolonantibiotika informera om följande:

Sammanfattning

- Funktionsnedsättande, långvariga och potentiellt irreversibla biverkningar som främst påverkar det muskuloskeletala systemet och nervsystemen har rapporterats i samband med kinolon- och fluorokinolonantibiotika.
- Till följd därav har nyttan och riskerna med alla kinolon- och fluorokinolonantibiotika omvärderats i hela EU.
- Kinolonantibiotikumen: cinoxacin, flumekin, nalidixinsyra och pipemidinsyra kommer att dras tillbaka från marknaden inom EU. Dessa har inte varit till salu i Finland.
- **Ordinera inte** fluorokinolonantibiotika
 - för behandling av icke allvarliga eller självbegränsande infektioner (som faryngit, tonsillit och akut bronkit)
 - för förebyggande av turistdiarré eller återkommande nedre urinvägsinfektioner
 - för behandling av icke-bakteriella infektioner, t.ex. kronisk icke-bakteriell prostatit
 - för behandling av lindriga eller måttliga infektioner (inklusive okomplicerad cystit, akut exacerbation av kronisk bronkit och kronisk obstruktiv lungsjukdom, akut bakteriell rinosinuit och akut mediaotit), om inte andra antibiotika som vanligen rekommenderas för dessa infektioner är olämpliga
 - till patienter som tidigare har fått allvarliga biverkningar av kinolon- eller fluorokinolonantibiotika

- **Särskild försiktighet** ska iakttas vid ordinerings av dessa läkemedel till äldre patienter, patienter med nedsatt njurfunktion, patienter som har genomgått solid organtransplantation samt till de patienter som står på samtidig behandling med kortikosteroider eftersom risken för fluorokinoloninducerad tendinit och senruptur kan vara högre hos dessa patienter. Samtidig användning av kortikosteroider och fluorokinoloner bör undvikas.
- Informera patienterna om att **avbryta behandlingen** vid första tecknen på en allvarlig biverkning, t.ex. tendinit och senruptur, muskelsmärta, muskelsvaghet, ledsnärta, ledsnällnad, perifer neuropati och effekter på det centrala nervsystemet, samt att kontakta läkare för rådgivning.

Bakgrund till säkerhetsinformationen

EMA har omvärderat systemiska och inhalede kinolon- och fluorokinolonantibiotika för att utvärdera risken för allvarliga och långvariga (med månaders eller års varaktighet), funktionsnedsättande och potentiellt irreversibla biverkningar som främst påverkar det muskuloskeletala systemet och nervsystemen.

Allvarliga biverkningar på det muskuloskeletala systemet inkluderar tendinit, senruptur, muskelsmärta, muskelsvaghet, ledsnärta, ledsnällnad samt dysbasi.

Allvarliga biverkningar på det perifera nervsystemet och det centrala nervsystemet inkluderar perifer neuropati, insomni, depression, trötthet, försvagat minne samt nedsatt syn, hörsel, lukt och smaksinne.

Endast ett fåtal fall av dessa funktionsnedsättande och potentiellt irreversibla biverkningar har rapporterats, men underreportering kan förmodas. På grund av dessa biverkningars allvarliga effekt på tidigare friska personer, ska varje beslut om att förskriva kinolon- och fluorokinolonantibiotika alltid fattas efter en noggrann bedömning av nyttan och riskerna.

Produktinformationen för läkemedel som innehåller fluorokinoloner kommer att uppdateras med denna nya information.

Produktinformationen för fluorokinoloner har nyligen uppdaterats för att inkludera risken för aortaaneurysm och aortadissektion.

Ytterligare information

Tilläggsinformation om EMAs utvärdering finns på adressen <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products> och information om uppdaterad produktinformation på adressen <https://www.fimea.fi/>.

Rapportering av biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera biverkningar hos patienter som tar kinolon- eller fluorokinolonantibiotika till Fimea via det nationella systemet för spontan biverkningsrapportering:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

Kontaktuppgifter till företag

Sanofi Oy - Läkeemedelssäkerhetsenheten, Norrskensgränden 1, 02100 Esbo eller
pharmacovigilance.finland@sanofi.com, tel: 0201 200 368

Bayer Oy - medinfo@bayer.fi, tel: 020 785 8222 (vardagar kl. 9-15)

Orion Oyj - pharmacovigilance@orionpharma.com, tel. 010 439 8250

ratiopharm Oy - safety.finland@tevaeu.com, tel: 020 180 5900

STADA Nordic ApS - Suomen sivuliike, PB 1310, 00101 Helsingfors,
stada@stada.fi, tel. 0207 416 888

KRKA Finland Oy - Bertel Jungs plats 5, 02600, Esbo eller
pharmacovigilance.FI@krka.biz, tel: 020 754 5330

Sandoz A/S - info.suomi@sandoz.com, tel. +45 6 395 10 00

Mylan Hospital AS, PB 194, 1371 Asker, tel +4766753300

Chiesi Farmaceutici S.p.A., medinfonordic@chiesi.com, tel. +46 8 753 35 20