

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars

September 2018

Fluorochinolonen voor systemisch gebruik en inhalatie: risico op aorta-aneurysma en -dissectie.

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) willen Apotex Europe BV, Bayer SA-NV, EG (Eurogenerics) NV/SA, Fresenius Kabi NV/SA, Mylan BVBA/SPRL, Sandoz nv/sa, Sanofi Belgium en Teva Pharma Belgium NV u op de hoogte brengen van de toevoeging van een nieuwe waarschuwing met betrekking tot het risico op aorta-aneurysma en -dissectie geassocieerd met het gebruik van fluorochinolonen via systemische weg en inhalatie.

Samenvatting

- **Fluorochinolonen toegediend via systemische weg en inhalatie kunnen het risico op aorta-aneurysma en –dissectie verhogen, vooral bij de oudere populatie.**
- **Bij patiënten met een risico op aorta-aneurysma en –dissectie, dienen fluorochinolonen derhalve alleen te worden gebruikt na een zorgvuldige analyse van de baten-risicoverhouding en na overweging van andere behandelingsmogelijkheden.**
- **Predisponerende aandoeningen voor aorta-aneurysma of –dissectie zijn o.a. een familiale geschiedenis van aneurysma, een voorgeschiedenis van aorta-aneurysma of –dissectie, Marfansyndroom, vasculair Ehlers-Danlossyndroom, Takayasu-arteriitis, arteriitis gigantocellularis, ziekte van Behçet, hypertensie en atherosclerose.**
- **Patiënten moeten geïnformeerd worden over het risico op aorta-aneurysma en –dissectie en geadviseerd worden om onmiddellijk medische hulp te zoeken op de spoedafdeling in geval van plotse, ernstige buik-, borst- of rugpijn.**

Algemene informatie van het veiligheidsprobleem

Fluorochinolonen zijn antibiotica die binnen de Europese Unie vergund zijn voor de behandeling van verschillende bacteriële infecties, met inbegrip van levensbedreigende infecties.

Gegevens afkomstig uit epidemiologische en niet-klinische studies wijzen op een verhoogd risico op aorta-aneurysma en –dissectie als gevolg van behandeling met fluorochinolonen.

De epidemiologische studies [1-3] melden een bij benadering tweevoudige toename in het risico op aorta-aneurysma en –dissectie bij patiënten in behandeling met systemische fluorochinolonen, vergeleken met patiënten die

geen antibiotica of andere antibiotica namen (amoxicilline); het risico is hoger bij de oudere populatie.

Een niet-klinische studie [4] meldt dat ciprofloxacin de vatbaarheid voor aorta-dissectie en –breuk verhoogt in een muismodel. Deze bevinding is waarschijnlijk een klasse-effect dat vergelijkbaar is met het schadelijke effect van fluorochinolonen op peesweefsel en het hiermee gepaard gaande verhoogde risico op peesaandoeningen.

Aorta-aneurysma en –dissectie zijn zeldzame gebeurtenissen met een incidentie van ongeveer 3-30 op de 100.000 personen per jaar. Factoren die het risico verhogen, zijn o.a. een familiale geschiedenis van aneurysma, een voorgeschiedenis van aorta-aneurysma of –dissectie, Marfansyndroom, vasculair Ehlers-Danlossyndroom, Takayasu-arteriitis, arteriitis gigantocellularis, ziekte van Behçet, hypertensie en atherosclerose.

Daarom dienen fluorochinolonen voor systemisch gebruik of inhalatie bij patiënten met een risico op aorta-aneurysma en –dissectie derhalve alleen te worden gebruikt na een zorgvuldige analyse van de baten-risicoverhouding en na overweging van andere behandelingsmogelijkheden.

Patiënten moeten geïnformeerd worden over dit risico en geadviseerd worden om onmiddellijk medische hulp te zoeken op de spoedafdeling in geval van plotse buik-, borst- of rugpijn.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van fluorochinolonen te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papierene gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

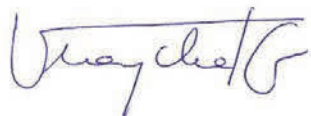
Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van fluorochinolonen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de betrokken vergunninghouders voor het op de markt brengen (Zie bijlage 1).

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot fluorochinolonen, kunt u contact opnemen met de desbetreffende lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, zie bijlage 1 voor contactgegevens.

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG in samenwerking met de houders van een vergunning voor het in de handel brengen.

In naam van de betrokken houders van de vergunningen voor het in de handel brengen,



Koen Vranckx,
Verantwoordelijke voor de voorlichting van Sanofi Belgium

Referenties

[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]

Bijlage 1: Lijst vergunningshouders, betrokken producten en contactgegevens

Firma	Product(en)	Contact Farmacovigilantie	Contact Medische informatie
Apotex Europe BV Archimedesweg 2 NL-2333 CN Leiden Tel: +31 71 565 77 11	Moxifloxacin Apotex 400 mg –Film Coated Tablet	DrugSafety.ApotexEurope@apotex.com	Info-belgium@apotex.com
Bayer SA-NV J.E.Mommaertsiaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Tel: +32 2 535 65 62	Avelox 400 mg Film Coated Tablet Avelox 400 mg/250 ml Solution for infusion Ciproxine 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciproxine 250 mg Film Coated Tablet Ciproxine 50 mg/ml Granules and solvent for oral suspension Ciproxine 500 mg Film Coated Tablet	drugsafety.belux@bayer.com	Medinfo_belux@bayer.com
EG (Eurogenerics) NV/SA Heizel Esplanade Heysel b 22 B-1020 Brussel Tel: +32 2 479 78 78 Fax: + 32 2 479 45 45	Ciprofloxacin EG 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin EG 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin EG 750 mg Film Coated Tablet Levofloxacin EG 5 mg/ml Solution for infusion Levofloxacin EG 500 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin EG 400 mg Film Coated Tablet Norfloxacin EG 400 mg Film Coated Tablet Ofloxacin EG 200 mg Film Coated Tablet Ofloxacin EG 400 mg Film Coated Tablet	PhVig@eg.be	medical.information@eg.be
Fresenius Kabi NV/SA Brandekensweg 9 B-2627 Schelle Tel: +32 3 880 73 00	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml Solution for infusion Levofloxacin Fresenius Kabi 5 mg/ml Solution for infusion Moxifloxacin Fresenius Kabi 400 mg/250 ml Solution for infusion	bene.vig@fresenius-kabi.com	
Mylan BVBA/SPRL Terhulpsesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel: +32 02 658 61 00	Ciprofloxacin Mylan 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciprofloxacin Mylan 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Mylan 400 mg/200 ml Solution for infusion Ciprofloxacin Mylan 500 mg Film Coated	phv.belgium@mylan.be	

	<p>Tablet Levofloxacin Mylan 250 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Mylan 500 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Mylan 500 mg/100 ml Solution for infusion Moxifloxacin Mylan 400 mg Film Coated Tablet Ofloxacin Mylan 400 mg Film Coated Tablet</p>		
<p>Sandoz nv/sa Telecom Gardens Medialaan 10 B-1800 Vilvoorde Tel: 0800 94 368</p>	<p>Ciprofloxacin Sandoz 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Sandoz 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Sandoz 750 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Sandoz 250 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Sandoz 500 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin Sandoz 400 mg Film Coated Tablet</p>	<p>drug.safety_belgium@novartis.com</p>	<p>medinfo.belgium@sandoz.com</p>
<p>Sanofi Belgium Leonardo Da Vincilaan 19 B-1831 Diegem Tel: + 32 2 710 54 00</p>	<p>Tarivid 200 mg Film Coated Tablet Tarivid 400 mg Film Coated Tablet Tavanic 250 mg Film Coated Tablet Tavanic 5 mg/ml Solution for infusion Tavanic 500 mg Film Coated Tablet</p>	<p>pharmacovigilance.belgium@sanofi.com</p>	<p>info.belgium@sanofi.com</p>
<p>Teva Pharma Belgium N.V. Laarstraat 16, B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73</p>	<p>Ciprofloxacin Teva 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Teva 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin Teva 750 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Teva 250 mg Film Coated Tablet Levofloxacin Teva 500 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin Teva 400 mg Film Coated Tablet</p>	<p>Safety.belgium@tevabelgium.be</p>	<p>Medinfo.belgium@tevabelgium.be</p>