

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 de gezondheidszorgbeoefenaars**

**Chinolon- en fluorochinolonantibiotica voor systemisch gebruik en inhalatie –
risico van invaliderende, langdurige en potentieel irreversibele bijwerkingen en beperkingen
inzake het gebruik**

**Werkzame stoffen beschikbaar op de Belgische markt: ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin,
norfloxacin, ofloxacin**

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) willen de farmaceutische firma's Aurobindo Pharma NV, Baxter SA-NV, 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 informeren over het volgende:

Samenvatting

- Invaliderende, langdurige en potentieel irreversibele bijwerkingen die voornamelijk het skeletspierstelsel en het zenuwstelsel treffen, zijn gemeld met chinolon- en fluorochinolonantibiotica.
- Als gevolg daarvan zijn van alle chinolon- en fluorochinolonantibiotica, de baten en risico's en hun indicaties voor heel de Europese Unie (EU) herzien.
- De geneesmiddelen die nalidixinezuur, pipemidinezuur, cinoxacin en flumequine bevatten, worden uit de handel genomen.
- Schrijf deze geneesmiddelen **niet** voor
 - voor de behandeling van niet-ernstige of zelfbeperkende infecties (zoals faryngitis, tonsillitis en acute bronchitis)
 - voor de preventie van reizigersdiarree of recidiverende infecties van de lage urinewegen
 - voor niet-bacteriële infecties, bijvoorbeeld niet-bacteriële (chronische) prostatitis
 - voor lichte tot matige infecties (waaronder ongecompliceerde cystitis, acute exacerbatie van chronische bronchitis en chronisch obstructief longlijden (COPD), acute bacteriële rinosinusitis en acute otitis media), tenzij andere antibiotica die doorgaans worden aanbevolen voor die infecties ongeschikt worden geacht.
 - bij patiënten die al eerder ernstige bijwerkingen hadden met een chinolon- of fluorochinolonantibioticum
- Schrijf deze geneesmiddelen voor met **speciale voorzichtigheid** bij ouderen, patiënten met een nierfunctiestoornis, patiënten met solide orgaantransplantaties en patiënten die gelijktijdig worden behandeld met corticosteroïden, omdat het risico van door fluorochinolon geïnduceerde tendinitis en peesruptuur mogelijk verhoogd is bij die patiënten. Gelijktijdig gebruik van corticosteroïden met fluorochinolonen moet worden vermeden.

April 2019

- Adviseer patiënten dat ze **de behandeling moeten stoppen** bij de eerste tekenen van een ernstige bijwerking, zoals tendinitis en peesruptuur, spierpijn, spierzwakte, gewrichtspijn, gezwollen gewricht, perifere neuropathie en effecten op het centrale zenuwstelsel, en dat ze voor bijkomende aanbevelingen contact moeten opnemen met hun arts.

Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid

Het EMA heeft chinolon- en fluoroquinolonantibiotica voor systemisch gebruik en inhalatie gecontroleerd op het risico van ernstige en langdurige (gedurende maanden of jaren), invaliderende en potentieel irreversibele bijwerkingen die voornamelijk het skeletspierstelsel en het zenuwstelsel treffen.

Ernstige bijwerkingen van het skeletspierstelsel omvatten tendinitis, peesruptuur, myalgie, spierzwakte, artralgie, gezwollen gewricht en loopstoornis.

Ernstige bijwerkingen van het perifere en centrale zenuwstelsel omvatten perifere neuropathie, slapeeloosheid, depressie, vermoeidheid, geheugenverlies, alsook verminderd gezichtsvermogen, gehoor, reuk- en smaakzin.

Slechts enkele gevallen van deze invaliderende en potentieel irreversibele bijwerkingen zijn gemeld, maar het is aannemelijk dat niet alle gevallen zijn gemeld. Vanwege de ernst van deze bijwerkingen bij voorheen gezonde personen moeten de baten zorgvuldig tegen de risico's worden afgewogen bij elke beslissing over het voorschrijven van chinolonen en fluoroquinolonen voor elke patiënt.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van geneesmiddelen die fluoroquinolonen bevatten, worden aangepast met deze nieuwe informatie.

Bovendien heeft het EMA in september 2018 een wijziging aanbevolen van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van de geneesmiddelen die fluoroquinolonen bevatten om hierin het risico van aorta aneurysma en dissectie op te nemen (de extracten van de gewijzigde secties zijn vermeld in bijlage 2). Deze update is momenteel lopende.

Ook de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van geneesmiddelen die fluoroquinolonen bevatten, zijn recentelijk bijgewerkt met vermelding van het risico op een aorta-aneurysma en -dissectie.

Vraag voor bijkomende informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst, 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](#).

Meer informatie over de herziening door het EMA op het is beschikbaar via <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Bijsluiters en SKP's (Samenvatting van de Kenmerken van het Product) van geneesmiddelen". Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

April 2019

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van chinolon- en fluorochinolonantibiotica te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papieren 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 chinolon- en fluorochinolonantibiotica kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de betrokken vergunninghouders voor het op de markt brengen (zie [bijlage 1](#)).

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,



Dr. Hans Vandenberghe
Medical Director Belgium & Luxembourg, Bayer SA-NV

Bijlage 1: Lijst vergunningshouders, betrokken producten en contactgegevens

Firma	Product(en)	Contact Farmacovigilantie	Contact Medische informatie
Aurobindo Pharma BV Baarnsche Dijk 1 NL-3741 LN Baarn Tel: +31 (0)35 542 99 33	Ciprofloxacin AB 250 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin AB 500 mg Film Coated Tablet Ciprofloxacin AB 750 mg Film Coated Tablet Moxifloxacin AB 400 mg Film Coated Tablet	pharmacovigilanceBNL@aurobindo.com	pharmacovigilanceBNL@aurobindo.com
Baxter SA-NV Bd René Branquart 80 7860 Lessines Tel: +32 (0)2 386 80 00	Ciprofloxacin EG 2 mg/ml Solution for infusion	mv_benelux@baxter.com	MedInfo_BE@baxter.com
Bayer SA-NV J.E.Mommaertslaan 14 B-1831 Diegem (Machelen) Tel: +32 2 535 65 62	Avelox 400 mg Film Film Coated Tablet Avelox 400 mg/250 ml Solution for infusion Ciproxine 200 mg/100 ml Solution for infusion Ciproxine 250 mg Film Film Coated Tablet Ciproxine 50 mg/ml Granules and solvent for oral suspension Ciproxine 500 mg Film 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 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	bene.vig@fresenius-kabi.com	Bene.vig@fresenius-kabi.com

	Solution for infusion		
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 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	phv.belgium@mylan.be	
Sandoz nv/sa Telecom Gardens Medialaan 10 B-1800 Vilvoorde Tel: 0800 94 368	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	drug.safety_belgium@novartis.com	medinfo.belgium@sandoz.com
Sanofi Belgium Leonardo Da Vincilaan 19 B-1831 Diegem Tel: + 32 2 710 54 00	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	pharmacovigilance.belgium@sanofi.com	info.belgium@sanofi.com
Teva Pharma Belgium N.V. Laarstraat 16, B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73	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	Safety.belgium@tevabelgium.be	Medinfo.belgium@tevabelgium.be

Bijlage 2: Risico op aorta aneurysma en dissectie

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept.

Samenvatting van de productkenmerken

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In epidemiologische studies wordt melding gemaakt van een verhoogd risico op aorta-aneurysma en aorta dissectie na inname van fluorochinolonen, met name bij de oudere populatie.

Fluorochinolonen mogen alleen worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's en na afweging van andere therapeutische opties bij patiënten met een positieve familiale voorgeschiedenis van aneurysma of bij patiënten bij wie een reeds bestaand(e) aorta aneurysma en/of aorta dissectie zijn/is vastgesteld of bij aanwezigheid van andere risicofactoren of predisponerende aandoeningen voor aorta-aneurysma en aorta dissectie (bijvoorbeeld Marfansyndroom, vasculair Ehlers-Danlossyndroom, Takayasu-arteritis, reuzencelarteritis, ziekte van Behçet, hypertensie, bekende atherosclerose).

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat ze in geval van plotselinge buik- borst- of rugpijn onmiddellijk een arts op een afdeling Spoedeisende hulp moeten raadplegen.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:

[...]

- als bij u een vergroting of uitstulping van een groot bloedvat (aorta aneurysma of perifeer aneurysma van een groot bloedvat) is vastgesteld;

- als u een eerdere episode van aorta dissectie (een scheur in de wand van de aorta) heeft gehad;

- als u een familiale voorgeschiedenis van aorta aneurysma of aorta dissectie of andere risicofactoren of gerelateerde aandoeningen heeft (bijvoorbeeld bindweefselaandoeningen zoals Marfansyndroom, of vasculair Ehlers-Danlossyndroom, of vasculaire aandoeningen zoals Takayasu-arteritis, reuzencelarteritis, ziekte van Behçet, hoge bloeddruk, of bekende atherosclerose).

[...]

Ga onmiddellijk naar een afdeling Spoedeisende hulp als u een plotselinge, ernstige pijn in uw buik, borstkas of rug voelt.