

## Ohutuslane teabekiri

08.10.2018

### **Aordianeürüsmi ja dissektsiooni risk seoses süsteemselt ja inhalatsiooni teel manustatavate fluorokinoloonidega**

Lugupeetav tervishoiutöötaja

Kokkuleppel Euroopa Raviameti ja Eesti Raviametiga teavitavad fluorokinoloonide müügiloa hoidjad Sanofi-Aventis Estonia OÜ, Bayer AG, Medochemie Ltd., Zentiva, k.s., Krka, D.D., Novo Mesto, Sandoz Pharmaceuticals D.D. ja Claris Lifesciences (UK) Limited teid uuest hoiatusest aordianeürüsmi ja dissektsiooni riski kohta seoses süsteemselt ja inhalatsiooni teel manustatavate fluorokinoloonidega.

#### ***Kokkuvõte***

- **Süsteemselt ja inhalatsiooni teel manustatud fluorokinoloonid võivad suurendada aordianeürüsmi ja dissektsiooni riski, eriti eakatel.**
- **Aordianeürüsmi ja dissektsiooni riskiga patsiente võib fluorokinoloonidega ravida ainult pärast riski ja kasu hoolikat hindamist ning alternatiivsete ravivõimaluste kaalumist.**
- **Seisundid, millega kaasneb soodumus aordianeürüsmi ja dissektsiooni tekkeks, on aneurüsm perekonnaanamneesis, varasem aordianeürüsm või dissektsioon, Marfani sündroom, Ehlersi-Danlosi vaskulaarne sündroom, Takayasu arteriit, hiidrakuline arteriit, Behçeti tõbi, arteriaalne hüpertensioon ja ateroskleroos.**
- **Patsiente peab teavitama aordianeürüsmi ja dissektsiooni ohust ning juhendama neid äkki tekkinud tugeva kõhu-, rindkere- või seljavalu korral pöörduma viivitamatult erakorralise meditsiini vastuvõttu.**

#### ***Ohutusprobleemi taustateave***

Fluorokinoloonid on Euroopa Liidus näidustatud mitmesuguste, k.a eluohtlike bakteriaalsete infektsioonide raviks.

Epidemioloogiliste ja mittekliiniliste uuringute andmed viitavad aordianeürüsmi ja dissektsiooni riski suurenemisele pärast ravi fluorokinoloonidega.

Epidemioloogilised uuringud [1-3] on näidanud aordianeürüsmi ja dissektsiooni riski kahekordistumist patsientidel, kes saavad süsteemset ravi fluorokinoloonidega, võrreldes patsientidega, kes ei saa antibakteriaalset ravi või saavad ravi teiste antibiootikumidega (amoksitsilliin). Eakatel on risk suurem.

Mittekliiniline uuring [4] näitas, et tsiprofloksatsiin suurendab hiire mudelis soodumust aordi dissektsiooni ja rebendi tekkeks. Antud leiu puhul on tõenäoliselt tegemist klassiefektiga, sarnaselt fluorokinoloonide kahjustava mõjuga kõõluskoele, mis suurendab kõõlusekahjustuste riski.

Aordianeürüsmi ja dissektsiooni esineb harva, nende tekkesagedus on ligikaudu 3...30 juhtu 100 000 patsiendiaasta kohta. Riskifaktorid on aneurüsm perekonnaanamneesis, varasem aordianeürüsm või dissektsioon, Marfani sündroom, Ehlersi-Danlosi vaskulaarne sündroom,

Takayasu arteriit, hiidrakuline arteriit, Behçeti tõbi, arteriaalne hüpertensioon ja ateroskleroos.

Seetõttu võib aordianeurüsmi ja dissektsiooni riskiga patsiente ravida süsteemselt või inhalatsiooni teel manustatavate fluorokinoloonidega ainult pärast kasu ja riski hoolikat hindamist ning alternatiivsete ravivõimaluste kaalumist.

Patsiente peab sellest ohust teavitama ning juhendama neid äkki tekkinud tugeva kõhu-, rindkere- või seljavalu korral pöörduma viivitamatult erakorralise meditsiini vastuvõttu.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu ja riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **Kontaktandmed**

Eestis turustatakse järgmisi fluorokinoloone:

<b>Ravimi nimetus</b>	<b>Müügiloa hoidja ja/või esindaja nimi</b>	<b>E-post</b>	<b>Tel nr</b>
Tavanic (levofloksatsiin)	Sanofi-Aventis Estonia OÜ	<a href="mailto:Pharmacovigilance.estonia@sanofi.com">Pharmacovigilance.estonia@sanofi.com</a>	627 34 88
Avelox (moksifloksatsiin)	Bayer AG	<a href="mailto:MI.Baltic@bayer.com">MI.Baltic@bayer.com</a>	655 8565
Medofloxine (ofloksatsiin)	Medochemie Ltd.	<a href="mailto:Medochemie.Estonia@outlook.com">Medochemie.Estonia@outlook.com</a>	565 00840
Ofloxin (ofloksatsiin)	Zentiva Group, a.s. Eesti filiaal	<a href="mailto:PV-Estonia@zentiva.com">PV-Estonia@zentiva.com</a>	530 10759
Ciprinol (tsiprofloksatsiin), Moflaxa (moksifloksatsiin), Nolicin (norfloksatsiin)	KRKA d.d., Novo mesto Eesti filiaal	<a href="mailto:pharmacovigilance.ee@krka.biz">pharmacovigilance.ee@krka.biz</a>	667 1654
Ciprofloxacin Sandoz (tsiprofloksatsiin)	Sandoz d.d. Eesti filiaal	<a href="mailto:Drugsafety.estonia@novartis.com">Drugsafety.estonia@novartis.com</a>	665 2400
Ciprofloxacin Claris (tsiprofloksatsiin)	Claris Lifesciences	<a href="mailto:Pv.ee@biomapas.eu">Pv.ee@biomapas.eu</a>	534 21618

Kui vajate lisateavet, pöörduge palun konkreetse ravimi müügiloa hoidja poole.

## ***Viited***

[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]