



8 juni 2023

**Belangrijke risico-informatie: herinnering aan de beperkingen op het gebruik van systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen.**

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het Europees medicijnagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) willen de handelsvergunninghouders van fluorochinolonen-antibiotica u herinneren aan de beperkingen op het gebruik van fluorochinolonen voor systemische toepassing en inhalatie.

**Samenvatting**

- **Recente onderzoeksgegevens van de EMA wijzen erop dat fluorochinolonen mogelijk nog steeds buiten de toegestane indicaties worden voorgeschreven.**
- **Systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen mogen NIET worden voorgeschreven:**
  - **Aan patiënten die eerder ernstige bijwerkingen hebben gehad met een fluorochinolon antibioticum**
  - **Voor niet-ernstige of zelflimiterende infecties (zoals faryngitis, tonsillitis en acute bronchitis)**
  - **Voor lichte tot matig-ernstige infecties (waaronder ongecompliceerde cystitis, acute exacerbatie van chronische bronchitis en chronische obstructieve longziekte (COPD), acute bacteriële rhinosinusitis en acute otitis media), tenzij andere antibiotica die gewoonlijk voor deze infecties worden aanbevolen, ongeschikt worden geacht**
  - **Voor niet-bacteriële infecties, bijvoorbeeld niet-bacteriële (chronische) prostatitis;**
  - **Voor de preventie van reizigersdiarree of terugkerende infecties van de lagere urinewegen.**
- **Systemische en geïnhaleerde fluorochinolonen worden in verband gebracht met zeer**

**zeldzame, ernstige, invaliderende, langdurige en mogelijk onomkeerbare bijwerkingen. Deze producten mogen alleen worden voorgeschreven voor de goedgekeurde indicaties en na zorgvuldige afweging van de voordelen en risico's bij de individuele patiënt.**

### **Aanvullende informatie**

Na een in 2018 uitgevoerde evaluatie in de hele EU met betrekking tot het risico op ernstige, langdurige (maanden of jaren), invaliderende en mogelijk irreversibele bijwerkingen op voornamelijk het bewegingsapparaat en het zenuwstelsel, heeft het EMA sterk aanbevolen om het gebruik van systemische en geïnhalerde fluorochinolonen te beperken.

Deze ernstige bijwerkingen kunnen bestaan uit tendinitis, peesruptuur, artralgie, pijn in extremiteiten, loopstoornissen, neuropathieën geassocieerd met paresthesie, depressie, vermoeidheid, geheugenstoornissen, hallucinaties, psychose, slaapstoornissen en verminderde functie van de zintuigen (gehoor, zicht, smaak en reuk). Peesbeschadigingen (vooral aan de achillespees, maar ook andere pezen kunnen hierbij betrokken zijn) kunnen optreden binnen 48 uur na het begin van de behandeling tot enkele maanden na het stoppen van de behandeling.

Er is een door het EMA gefinancierd onderzoek ("Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use" (EUPAS37856)) uitgevoerd op basis van een analyse van de voorschrijfcijfers voor fluorochinolonen in zes Europese gezondheidsdatabases (uit België, Frankrijk, Duitsland, Nederland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk).

De studie suggereert dat fluorochinolonen mogelijk nog steeds worden gebruikt buiten de toegestane indicaties. Vanwege de beperkingen van het onderzoek kunnen echter geen definitieve conclusies worden getrokken.

- **Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg** worden eraan herinnerd patiënten te:
  - informeren over het risico van deze ernstige bijwerkingen;
  - informeren over de mogelijk langdurige en ernstige aard van deze bijwerkingen;
  - adviseren bij de eerste tekenen van deze ernstige bijwerkingen onmiddellijk een arts te raadplegen voordat zij de behandeling voortzetten.
- **Bijzondere voorzichtigheid** is geboden bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met corticosteroïden, bij ouderen, patiënten met een nierfunctiestoornis en bij patiënten die een solide-organtransplantatie hebben ondergaan, aangezien deze patiënten mogelijk een verhoogd risico lopen op door fluorochinolonen-geïnduceerde tendinitis en peesruptuur.

### **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](http://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 Bayer B.V, te bereiken via telefoonnummer 023 799 11 33, of via [nl.medicalinfo@bayer.com](mailto:nl.medicalinfo@bayer.com).

Bayer B.V. tekent namens alle betrokken handelsvergunninghouders, bijgevoegd vindt u het overzicht van alle handelsvergunninghouders inclusief betreffende registraties.

Met vriendelijke groet,

Bayer B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners:

Huisartsen (i.o.), KNO artsen (i.o.), longartsen (i.o.), urologen (i.o.), internist-infectiologen (i.o.), internisten (i.o.), chirurgen (i.o.), gynaecologen (i.o.), intensive care-arts (i.o.), arts-microbiologen (i.o.), cardiologen (i.o.), dermatologen (i.o.), oogartsen (i.o.), neurologen (i.o.), orthopeed (i.o.), kinderartsen (i.o.), openbare apothekers (i.o.), ziekenhuisapothekers (i.o.).

Bijlage: Lijst van betrokken handelsvergunninghouders inclusief registraties.

Bijlage: Lijst van betrokken handelsvergunninghouders inclusief registraties.

RVG-nummer	Geneesmiddel	Handelsvergunninghouder
122802, 122804	Quofenix 300 mg, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie	A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite Srl
108258, 108260, 108261	Ciprofloxacin Accord 250 mg, 500 mg en 750 mg filmomhulde tabletten	Accord Healthcare B.V.
125124	Levofloxacin ADOH	ADOH B.V.
122294	Ciprofloxacin Altan 2 mg/ml oplossing voor infusie	Altan Pharma Ltd
115998, 116000, 116001	Ciprofloxacin Aurobindo 250 mg, 500 mg en 750 mg filmomhulde tabletten	Aurobindo Pharma B.V.
107787, 107790	Levofloxacin Aurobindo 250 mg en 500 mg filmomhulde tabletten	Aurobindo Pharma B.V.
117979, 112220	Moxifloxacin Aurobindo 400 mg, filmomhulde tabletten	Aurobindo Pharma B.V.
19341, 19342	Ciproxin 50 mg/ml en 100 mg/ml, granulaat en oplosmiddel voor orale suspensie	Bayer B.V.
115739, 115744	Levofloxacin Beximco 250 mg en 500 mg filmomhulde tabletten	Beximco Pharma UK Ltd.
27312	Ciprofloxacin CF 500 mg filmomhulde tabletten	Centrafarm B.V.
24265	Norfloxacin CF 400 mg, omhulde tabletten	Centrafarm B.V.
114899	Quinsair 240 mg verneveloplossing	Chiesi Farmaceutici S.p.A.
119863	Moxifloxacin Double-E Pharma 400 mg filmomhulde tabletten	Double-E Pharma Limited
30476, 30477, 30478	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml, oplossing voor infusie 2 mg/ml	Fresenius Kabi Nederland BV
102216	Levofloxacin Fresenius Kabi 5 mg/ml, oplossing voor infusie	Fresenius Kabi Nederland BV
113080	Moxifloxacin Fresenius Kabi 400mg/250ml oplossing voor infusie	Fresenius Kabi Nederland BV
103365	Ciprofloxacin-hameln 2 mg/ml, oplossing voor infusie	hameln pharma plus gmbh
27068, 27069, 27070, 27092, 27093, 27094	Ciprofloxacin 250 mg, 500 mg en 750 mg filmomhulde tabletten	Hexal AG
29032	Ciprofloxacin Hikma 2 mg/ml, oplossing voor infusie	Hikma Farmaceutica (Portugal), S.A.
109166	Levofloxacin Hikma 5 mg/ml, oplossing voor infusie	Hikma Farmaceutica (Portugal), S.A.
103392, 103401	Levofloxacin Jubilant 250 mg en 500 mg filmomhulde tabletten	Jubilant Pharmaceuticals N.V.
32444, 32445, 32446	Ciprinol 250 mg, 500 mg en 750 mg filmomhulde tabletten	Krka d.d., Novo mesto
26516, 26517, 26518	Ciprofloxacin 250 mg, 500 mg en 750 mg filmomhulde tabletten	Krka d.d., Novo mesto
126738	Maddoflox	Maddox Pharma Swiss B.V.
121751	Erelan 400 mg filmomhulde tabletten	Medochemie Ltd.
29846	Norfloxacin Mylan 400 mg, omhulde tabletten	Mylan B.V.
26276, 26277	Ciprofloxacin Mylan 250 mg en 500 mg tabletten	Mylan Pharmaceuticals Limited
100261, 100262, 100274, 100275, 104110	Levofloxacin Mylan 250 mg en 500 mg filmomhulde tabletten en 5 mg/ml oplossing voor infusie	Mylan Pharmaceuticals Limited
27753, 27754	Ofloxacin Mylan 200 mg en 400 mg filmomhulde tabletten	Mylan Pharmaceuticals Limited
102704, 102705	Levofloxacin 250 mg en 500 mg PCH, filmomhulde tabletten	Pharmachemie B.V.
27571, 27572	Ofloxacin 200 en 400 PCH, filmomhulde tabletten 200 mg en 400 mg	Pharmachemie B.V.
26342, 25206, 25207, 25208	Ciprofloxacin Sandoz 100 mg, 250 mg, 500 mg en 750 mg filmomhulde tabletten	Sandoz B.V.
100799, 100802, 101408, 115544	Levofloxacin Sandoz 250 mg en 500 mg filmomhulde tabletten en 5 mg/ml oplossing voor infusie	Sandoz B.V.
116180	Moxifloxacin Sandoz 400 mg, filmomhulde tabletten	Sandoz B.V.
104005, 104011	Levofloxacin STADA 250 mg en 500 mg filmomhulde tabletten	Stada Arzneimittel AG
27232, 27233, 27234	Ciprofloxacin 250, 500, 750 Teva, filmomhulde tabletten	Teva B.V.
113376	Moxifloxacin Teva 400 mg, filmomhulde tabletten	Teva Nederland B.V.
118540	Moxifloxacin VIOSER 400 mg/250 ml oplossing voor infusie	Vioser S.A. Parenteral Solutions Industry
123145	Moxifloxacin MSN 400 mg filmomhulde tabletten	Vivanta Generics s.r.o.