

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

29. říjen 2020

Systémové a inhalační fluorochinolony: riziko regurgitací na srdečních chlopních/nedomykavosti srdečních chlopní

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci fluorochinolonových antibiotik po dohodě s Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) si Vás dovoluují informovat o riziku regurgitace/nedomykavosti srdečních chlopní spojeném s fluorochinolonovými antibiotiky pro systémové a inhalační podání.

Shrnutí

- **Systémové a inhalační fluorochinolony mohou zvýšit riziko výskytu regurgitace/nedomykavosti srdečních chlopní.**
- **Stavy predisponující k regurgitaci/nedomykavosti srdečních chlopní zahrnují vrozené nebo (pre)existující onemocnění srdečních chlopní, poruchy pojivové tkáně (například Marfanův syndrom nebo Ehlersův-Danlosův syndrom), Turnerův syndrom, Behcetovu chorobu, hypertenzi, revmatoidní artritidu a infekční endokarditidu.**
- **U pacientů s rizikem regurgitace/nedomykavosti srdečních chlopní se mají systémové a inhalační fluorochinolony používat pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizika a po zvážení jiných terapeutických možností.**
- **Pacienti mají být upozorněni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají dušnost, nový nástup srdečních palpitací nebo zvětšování břicha (ascites) či rozvoj otoku dolních končetin.**

Informace o bezpečnostním riziku

Fluorochinolony jsou antibiotika schválená v Evropské Unii k léčbě některých bakteriálních infekcí, včetně život ohrožujících infekcí. Vzhledem k tomu, že mohou mít závažné a dlouhotrvající nežádoucí účinky, je jejich použití obecně omezeno na infekce, kde je považováno za nevhodné použít jiná antibiotika obecně doporučovaná pro léčbu těchto infekcí (riziko bylo předmětem informačního dopisu 9. 4. 2019 <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-chinolonova-a-fluorochinolonova-antibiotika>).

Fluorochinolony mají být používány pouze po pečlivém zhodnocení očekávaných přínosů a jejich rizik včetně aneurysmatu aorty a aortální disekce (riziko bylo předmětem informačního dopisu 17. 10. 2018 <http://www.sukl.cz/leciva/informacni-dopis-fluorochinolony>).

Nedávná epidemiologická studie [1] popsala přibližně dvojnásobný nárůst rizika regurgitace/nedomykavosti mitrální a aortální chlopně u pacientů užívajících systémové fluorochinolony v porovnání s pacienty užívajícími jiná antibiotika (amoxicilin nebo azitromycin).

U pacientů užívajících fluorochinolony bylo hlášeno několik lékařsky potvrzených případů regurgitace/nedomykavosti srdečních chlopní postihujících některou srdeční chlopeň s pravděpodobným nebo možným kauzálním vztahem. Tyto údaje naznačují, že fluorochinolony mohou způsobit regurgitaci/nedomykavost srdečních chlopní.

Laboratorní studie [2] navíc popsala, že expozice ciprofloxacinu vedla k degradaci kolagenu v aortálních myofibroblastech darovaných pacientem s postižením aorty, včetně aortální regurgitace. Tyto nálezy poskytují náhled do mechanismu, jakým může fluorochinolony asociovaná degradace pojivové tkáně souviset s regurgitací/nedomykavostí srdečních chlopní. Degradace kolagenu byla rovněž popsána u poruch šlach a aorty souvisejících s fluorochinolony.

Factory, které zvyšují riziko regurgitace/nedomykavosti srdečních chlopní, zahrnují vrozené nebo (pre)existující onemocnění srdečních chlopní, poruchy pojivové tkáně (například Marfanův syndrom nebo Ehlersův-Danlosův syndrom), Turnerův syndrom, Behcetovu chorobu, hypertenzi, revmatoidní artritidu a infekční endokarditidu.

U pacientů s rizikem regurgitace/nedomykavosti srdečních chlopní se mají systémové a inhalační fluorochinolony používat pouze po pečlivém zvážení přínosu a rizika a po zvážení jiných terapeutických možností.

Pacienti mají být upozorněni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají dušnost, nový nástup srdečních palpitací nebo zvětšování břicha (ascites) či rozvoj otoku dolních končetin.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Seznam dotčených léčivých přípravků*

Léčivá látka	Název léčivého přípravku (síla, forma pokud není uvedeno jako součást názvu)	Držitel rozhodnutí o registraci
ciprofloxacin	Cifloxinal (250MG, TBL FLM) Cifloxinal (500MG, TBL FLM)	PRO.MED.CS Praha a.s.
	Ciplox (250 mg TBL FLM) Ciplox (500 mg TBL FLM)	Cipla Europe NV
	Ciprinol 250 (TBL FLM) Ciprinol 500 (TBL FLM) Ciprinol 100MG/10ML (INF CNC SOL) Ciprinol 200MG/100ML (INF SOL)	Krka, d.d., Novo mesto
	Ciprofloxacin Kabi (200 MG/100ML, INF SOL) Ciprofloxacin Kabi (400 MG/200ML, INF SOL)	Fresenius Kabi s.r.o.
levofloxacin	Levofloxacin Kabi (5MG/ML, INF SOL)	Fresenius Kabi s.r.o.
	Levofloxacin Mylan 500 mg (TBL FLM)	Mylan Ireland Limited

moxifloxacin	Avelox (400MG, TBL FLM) Avelox 400MG/250ML infuzní roztok	BAYER AG, Německo
	Moxifloxacin Aurovitas (400MG TBL FLM)	Aurovitas, spol. s r.o.
	Moxifloxacin Kabi (400MG/250ML, INF SOL)	Fresenius Kabi s.r.o.
	Moxifloxacin Olikla 400MG TBL FLM Moxifloxacin Olikla 400MG/250ML INF SOL	CZ Pharma s.r.o., Kostelec nad Černými Lesy
norfloxacin	Nolicin (400MG, TBL FLM)	Krka, d.d., Novo mesto
	Gyrablock 400 mg potahované tablety	Medochemie Ltd.
ofloxacin	Ofloxin (200MG, TBL FLM) Ofloxin (2MG/ML, INF SOL)	Zentiva, k.s.
pefloxacin	Abaktal 400 MG potahované tablety	Lek Pharmaceuticals d.d.
prulifloxacin	Unidrox 600 mg potahované tablety	Angelini Pharma Česká republika s.r.o.

* Seznam je řazen abecedně a uvádí léčivé přípravky, které vykazují v posledních třech měsících pohyb na trhu v České republice.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Máte-li nějaké otázky nebo požadujete-li další informace, použijte prosím kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci, které jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků (<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>). Sekce kontakty se zobrazí po vyhledání a následném kliknutí na název příslušného léčivého přípravku.

Děkujeme za spolupráci.

S pozdravem,

Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících fluorochinolony.

Seznam odkazů na literaturu

[1] Etmnan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.

[2] Guzzardi DG, Teng G, Kang S, Geeraert PJ, Pattar SS, Svystonyuk DA, Belke DD, Fedak PWM. Induction of human aortic myofibroblast-mediated extracellular matrix dysregulation: A potential mechanism of fluoroquinolone-associated aortopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jan;157(1):109-119.