

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

Fluorochinolony pro systémové a inhalační podání: riziko aneurysmatu aorty a aortální disekce.

17.10.2018

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci v souladu s požadavky Evropské lékové agentury (EMA) a ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) by Vás rádi informovali o novém upozornění na riziko aneurysmatu aorty a aortální disekce v souvislosti s podáváním systémových a inhalačních fluorochinolonů.

Souhrn

- **Fluorochinolony pro systémové a inhalační podání mohou zvyšovat riziko aneurysmatu aorty a aortální disekce, především u starších pacientů.**
- **U pacientů s rizikem aortálního aneurysmatu a aortální disekce by fluorochinolony měly být podávány pouze po pečlivém zhodnocení poměru přínosů a rizik a zvážení jiné možnosti léčby.**
- **Stavy, predisponující k aneurysmatu aorty či aortální disekci zahrnují: rodinná anamnéza aneurysmatu, pre-existující aneurysma aorty či disekce aorty, Marfanův syndrom, vaskulární Ehlers-Danlos syndrom, Takayasuova arteritida, velkobuněčná arteritida, Behcetova nemoc, hypertenze a ateroskleróza.**
- **Pacienti mají být na riziko aneurysmatu i disekce aorty upozorněni, včetně doporučení kontaktovat zdravotnickou záchrannou službu v případě náhle vzniklé silné bolesti břicha, bolesti na hrudi či zad.**

Základní informace

Fluorochinolony jsou antibiotika schválená v EU k léčbě některých bakteriálních infekcí včetně život ohrožujících. Mezi fluorochinolony patří následující účinné látky: norfloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin, rufloxacin, lomefloxacin.

Data z epidemiologických a neklinických studií ukazují zvýšení rizika aneurysmatu aorty a aortální disekce po léčbě fluorochinolony.

Epidemiologické studie^{1,2,3} vykazují skoro dvojnásobné zvýšení rizika aneurysmatu aorty a aortální disekce u pacientů léčených systémově fluorochinolony v porovnání s pacienty bez antibiotické léčby nebo s jinou antibiotickou léčbou (amoxicilin), přičemž u starších osob je riziko vyšší.

Neklinická studie⁴ ukázala, že ciprofloxacin zvyšuje náchylnost k disekci aorty a její ruptuře u myši. Tento nález se nejspíše týká celé skupiny systémových a inhalačních fluorochinolonů (tzv. class efekt) a je podobný známému poškozování šlach při léčbě fluorochinolony.

Aneurysma a disekce aorty jsou vzácné, vyskytují se s incidencí cca 3-30 na 100 000 pacientů ročně. Mezi faktory zvyšující riziko patří rodinná anamnéza aneurysmatu, pre-existující aneurysma aorty či disekce aorty, Marfanův syndrom, vaskulární Ehlers-Danlos syndrom, Takayasuova arteritida, velkobuněčná arteritida, Behcetova nemoc, hypertenze a ateroskleróza.

Proto by u pacientů s rizikem aortálního aneurysmatu a aortální disekce měly být fluorochinolony systémově nebo inhalačně podávány pouze po pečlivém zhodnocení poměr přínosů a rizik a zvážení jiné možnosti léčby.

Pacienti mají být na riziko aneurysmatu i disekce aorty upozorněni, včetně doporučení kontaktovat zdravotnickou záchrannou službu v případě náhle vzniklé silné bolesti břicha, bolesti na hrudi, či zad.

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 250 mg (TBL FLM) Cifloxinal 500 mg (TBL FLM)	PRO.MED.CS Praha a.s.
	Ciplox (250 mg TBL FLM) Ciplox (500 mg TBL FLM)	Cipla (UK) Ltd.
	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 Mylan (500MG/100ML, INF SOL)	Mylan S.A.S.
	Levofloxacin Kabi 5MG/ML infuzní roztok	Fresenius Kabi s.r.o.
	Levaxela 250 mg potahované tablety Levaxela 500 mg potahované tablety Levaxela 5mg/ml infuzní roztok	Krka, d.d., Novo mesto
	Tavanic i.v. (5MG/ML, INF SOL)	Sanofi-aventis, s.r.o.
moxifloxacin	Avelox (400MG, TBL FLM) Avelox 400MG/250ML infuzní roztok	BAYER AG, Německo
	Moflaxa 400 MG potahované tablety	Krka, d.d., Novo mesto

	Moxifloxacin Kabi (400MG/250ML, INF SOL)	Fresenius Kabi s.r.o.
norfloxacin	Nolicin (400MG, TBL FLM)	Krka, d.d., Novo mesto
	Gyrablock 400 (400MG, TBL FLM)	Medochemie Ltd.
ofloxacin	Ofloxin 200 (200MG, TBL FLM) Ofloxin INF (2MG/ML, INF SOL)	Zentiva, k.s.
pefloxacin	Abaktal 400 MG tablety Abaktal (400MG/5ML, INF SOL)	Lek Pharmaceuticals d.d.
prulifloxacin	Unidrox (600MG, TBL FLM)	Angelini Pharma Česká republika s.r.o.

* Seznam je řazen abecedně a uvádí léčivé přípravky, které vykazují v roce 2018 pohyb na trhu v České republice.

Kontakt 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.

Reference

[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]