

## **Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom**

15.10.2020

### **Fluórchinolóny na systémové a inhalačné použitie: riziko regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní**

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

držitelia rozhodnutí o registrácii fluórchinolónových antibiotík si Vás, po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL), dovoľujú informovať o riziku regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní v súvislosti s fluórchinolónmi na systémové a inhalačné použitie.

#### **Súhrn**

- Fluórchinolóny na systémové a inhalačné použitie môžu zvýšiť riziko regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní.
- Ochorenia s predispozíciou k regurgitácii/insuficiencii srdcových chlopní zahŕňajú vrodené alebo už existujúce ochorenie srdcových chlopní, poruchy spojivového tkaniva (napríklad Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm), Turnerov syndróm, Behçetovu chorobu, hypertenziu, reumatoidnú artritídu a infekčnú endokarditídu.
- U pacientov s rizikom regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní sa majú systémové a inhalačné fluórchinolóny používať iba po dôkladnom vyhodnotení pomeru prínosu a rizika a po zvážení ďalších terapeutických možností.
- Pacientov treba poučiť, aby v prípade akútnej dýchavičnosti, nového výskytu búšenia srdca alebo rozvoja edému brucha alebo dolných končatín okamžite vyhľadali lekársku pomoc.

#### **Základné informácie o bezpečnostnom probléme**

Fluórchinolóny sú antibiotiká schválené v Európskej únii na liečbu určitých bakteriálnych infekcií, vrátane život ohrozujúcich infekcií. Keďže môžu mať závažné a dlhotrvajúce nežiaduce účinky, ich použitie sa všeobecne obmedzuje na infekcie, pri ktorých sa považuje za nevhodné používať iné antibiotiká, ktoré sa na tieto infekcie bežne odporúčajú (riziko bolo predmetom Priamej komunikácie zdravotníckym pracovníkom zaslanej v apríli 2019, [uverejnené na stránke ŠÚKL](#)). Fluórchinolóny sa majú používať až po dôkladnom vyhodnotení ich pravdepodobných prínosov a rizík vrátane aneuryzmy a disekcie aorty (riziko bolo predmetom Priamej komunikácie zdravotníckym pracovníkom zaslanej v októbri 2018, [uverejnené na stránke ŠÚKL](#)).

Nedávna epidemiologická štúdia [1] uvádza približne dvojnásobné zvýšenie rizika mitrálnej a aortálnej regurgitácie u pacientov užívajúcich systémové fluórchinolóny v porovnaní s pacientmi užívajúcimi iné antibiotiká (amoxicilín alebo azitromycín).

Bolo hlásených niekoľko lekársky potvrdených prípadov regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní postihujúcich ktorúkoľvek srdcovú chlopňu u pacientov užívajúcich fluórchinolóny s pravdepodobnou alebo možnou príčinnou súvislosťou. Tieto údaje naznačujú, že fluórchinolóny môžu spôsobiť regurgitáciu/insuficienciu srdcových chlopní.

Laboratórna štúdia [2] ďalej uvádza, že vystavenie ciprofloxacínu viedlo k degradácii kolagénu v aortálnych myofibroblastoch získaných od pacientov s aortopatiou vrátane aortálnej regurgitácie. Toto zistenie objasňuje, ako môže degradácia spojivového tkaniva spojená s fluórchinolónmi súvisieť s regurgitáciou/insuficienciou srdcových chlopní. Existuje tiež predpoklad degradácie kolagénu pri poruchách šliach a aorty spojených s užívaním fluórchinolónov.

Medzi faktory, ktoré zvyšujú riziko regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní, patria vrodené alebo už existujúce ochorenia srdcových chlopní, poruchy spojivového tkaniva (napríklad Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm), Turnerov syndróm, Behçetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída a infekčná endokarditída.

U pacientov s rizikom regurgitácie/insuficiencie srdcových chlopní sa majú systémové alebo inhalačné fluórchinolóny používať iba po dôkladnom vyhodnotení pomeru prínosu a rizika a po zvážení ďalších terapeutických možností.

Pacientov treba poučiť, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc v prípade akútnej dýchavičnosti, nového výskytu búšenia srdca alebo rozvoja edému brucha alebo dolných končatín.

### **Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: +421 2 507 01 206, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk). Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <http://portal.sukl.sk/eskadra/>.

### **Kontaktné údaje spoločnosti**

Ak máte ďalšie otázky alebo potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa, prosím, na držiteľa rozhodnutia o registrácii príslušného lieku

<b>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Zastúpenie</b>	<b>Názov lieku</b>	<b>Názov liečiva</b>
<b>Actavis Group PTC ehf., Island</b>	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. ROSUM, Bajkalská 19B 821 01 Bratislava Tel: +421 2 57267911 Email: <a href="mailto:safety.sk@teva.sk">safety.sk@teva.sk</a>	Levofloxacin Actavis	levofloxacín

<b>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Zastúpenie</b>	<b>Názov lieku</b>	<b>Názov liečiva</b>
<b>Bayer AG, Nemecko</b>	Bayer, spol. s r.o. Karadžičova 2 811 09 Bratislava Slovensko Tel: +421 2 592 13 321 Email: <a href="mailto:info.sk@bayer.com">info.sk@bayer.com</a>	Avelox	moxifloxacín
<b>Cipla Europe NV, Belgicko</b>	S & D Pharma SK s.r.o. MUDr. Michal Pohl Farebná 32, 821 05 Bratislava, Slovakia Tel: +421 2 6544 1752 Email: <a href="mailto:office@sdpharma.sk">office@sdpharma.sk</a>	Ciplox	ciprofloxacín
<b>Fresenius Kabi s.r.o., Česká republika</b>	Fresenius Kabi s.r.o., o.z. Tomášikova 64 831 04 Bratislava Tel: +421 2 321 01 623 Email: <a href="mailto:safety@fresenius-kabi.cz">safety@fresenius-kabi.cz</a>	Ciprofloxacin Kabi Levofloxacin Kabi Moxifloxacin Kabi	ciprofloxacín levofloxacín moxifloxacín
<b>Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A., Portugalsko</b>	Atoz Pharmazet s.r.o. & PharmAzet Group s.r.o. Záhradnícka 4886/46 821 08 Bratislava Slovensko Tel.: +421 2 202 79 441 Email: <a href="mailto:fyles@pharmazet.sk">fyles@pharmazet.sk</a>	Ciprolon	ciprofloxacín
<b>Chiesi Farmaceutici S.p.A., Taliansko</b>	Chiesi Slovakia s.r.o. Kovová 24 821 06 Bratislava Slovensko Tel.: +421 2 593 00 060 E-mail: <a href="mailto:office.sk@chiesi.com">office.sk@chiesi.com</a>	Quinsair	levofloxacín
<b>KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko</b>	KRKA Slovensko, s.r.o. Turčianska 2 821 09 Bratislava Tel: +421 2 571 04 501 Email: <a href="mailto:info.sk@krka.biz">info.sk@krka.biz</a>	Ciprinol Nolicin Levalox Moloxin	ciprofloxacín norfloxacín levofloxacín moxifloxacín
<b>MEDOCHEMIE Ltd., Cyprus</b>	MEDOCHEMIE LTD., o.z.z.o. Na kopci 27 811 02 Bratislava, Slovensko Tel: +421254645471 Email: <a href="mailto:office.slovakia@medochemie.com">office.slovakia@medochemie.com</a>	Medofloxine Medociprin Gyrablock	ofloxacín ciprofloxacín norfloxacín
<b>Sandoz Pharmaceuticals d.d., Slovinsko</b>	Sandoz d.d. organizačná zložka Žiškova 22B 811 02 Bratislava Tel: +421 2 50706111 Email: <a href="mailto:sk.regulatory@sandoz.com">sk.regulatory@sandoz.com</a>	Ciprofloxacín Sandoz Abaktal	ciprofloxacín pefloxacín

<b>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Zastúpenie</b>	<b>Názov lieku</b>	<b>Názov liečiva</b>
<b>Teva B.V., Holandsko</b>	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. ROSUM, Bajkalská 19B 821 01 Bratislava Tel: +421 2 57267911 Email: <a href="mailto:safety.sk@teva.sk">safety.sk@teva.sk</a>	Ciprofloxacin-Teva	ciprofloxacín
<b>Zentiva, k.s., Česká republika</b>	Zentiva, a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Tel.: +421 2 39183010 Email: <a href="mailto:repcia.slovakia@zentiva.com">repcia.slovakia@zentiva.com</a>	Ofloxin 200	ofloxacín
<b>Zentiva a.s., Slovensko</b>	Zentiva, a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Tel.: +421 2 39183010 Email: <a href="mailto:repcia.slovakia@zentiva.com">repcia.slovakia@zentiva.com</a>	Ciphin 500	ciprofloxacín

Spoločne v mene uvedených držiteľov rozhodnutí o registrácii/zástupcov držiteľov rozhodnutí o registrácii liekov:

S pozdravom,



RNDr. Martina Derianová, PhD.  
Regulatory Affairs Manager  
Krka Slovensko, s.r.o.  
Green Point Offices, Blok F  
Turčianska 2  
821 09 Bratislava  
t.č.: + 421 2 571 04 501  
+ 421 911 819 038  
[martina.derianova@krka.biz](mailto:martina.derianova@krka.biz)

## Literatúra

[1] Etminan 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.