

## Priama komunikácia so zdravotníckymi pracovníkmi

19.10.2018

### **Fluórchinolóny na systémové a inhalačné použitie: riziko aneurizmy a disekcie aorty**

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

držitelia rozhodnutí o registrácii v súlade s požiadavkami Európskej agentúry pre lieky a v spolupráci so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv by Vás chceli informovať o novom upozornení na riziko aneurizmy a disekcie aorty v súvislosti s fluórchinolónmi na systémové a inhalačné použitie.

#### **Súhrn**

- **Fluórchinolóny na systémové a inhalačné použitie môžu zvýšiť riziko aneurizmy a disekcie aorty, najmä u starších ľudí.**
- **U pacientov s rizikom aneurizmy a disekcie aorty sa majú fluórchinolóny používať iba po starostlivom vyhodnotení prínosov a rizík a po zvážení iných terapeutických možností.**
- **Podmienky predisponujúce na vznik aneurizmy a disekcie aorty zahŕňajú rodinnú anamnézu aneurizmy, predchádzajúcu aortálnu aneurizmu alebo disekciu aorty, Marfanov syndróm, vaskulárny Ehlersov-Danlosov syndróm, Takayasuovu arteritídu, obrovskobunkovú arteritídu, Behçetovu chorobu, hypertenziu a aterosklerózu.**
- **Pacienti majú byť upozornení na riziko aneurizmy a disekcie aorty a poučení, aby v prípade náhlejšej závažnej bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta vyhľadali okamžitú lekársku pomoc na oddelení urgentnej medicíny.**

#### **Základné informácie o bezpečnostnom riziku**

Fluórchinolóny sú antibiotiká schválené v Európskej únii na liečbu niektorých bakteriálnych infekcií vrátane život ohrozujúcich infekcií.

Údaje z epidemiologických a neklinických štúdií naznačujú zvýšené riziko aneurizmy a disekcie aorty po liečbe fluórchinolónmi.

Epidemiologické štúdie [1 – 3] uvádzajú približne dvojnásobné zvýšenie rizika aneurizmy a disekcie aorty u pacientov užívajúcich systémové fluórchinolóny v porovnaní s pacientmi, ktorí neužívajú žiadne antibiotiká alebo užívajú iné antibiotiká (amoxicilín), pričom starší ľudia sú vystavení vyššiemu riziku.

V neklinickej štúdií [4] sa zistilo, že ciprofloxacín zvyšuje náchylnosť k disekcii a ruptúre aorty u myši. Toto zistenie pravdepodobne predstavuje tzv. skupinový efekt podobný známemu poškodzovaniu šliach pri liečbe fluórchinolónmi.

Aneurizma a disekcia aorty sú zriedkavé, vyskytujú sa s incidenciou približne 3 – 30 na 100 000 osôb ročne. Faktory, ktoré zvyšujú toto riziko, zahŕňajú rodinnú anamnézu aneurizmy, predtým existujúcu aneurizmu alebo disekciu aorty, Marfanov syndróm, vaskulárny Ehlersov-Danlosov syndróm, Takayasuovu arteritídu, obrovskobunkovú arteritídu, Behçetovu chorobu, hypertenziu a aterosklerózu.

U pacientov s rizikom aneurizmy a disekcie aorty sa preto majú systémové alebo inhalačné fluórchinolóny používať iba po starostlivom vyhodnotení prínosov a rizík a po zvážení iných terapeutických možností.

Pacientov treba informovať o tomto riziku a treba im nariadiť, aby v prípade náhlejšej bolesti brucha, hrudníka alebo chrbta vyhľadali okamžitú lekársku pomoc.

### **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

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: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

### **Kontaktné údaje spoločností**

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

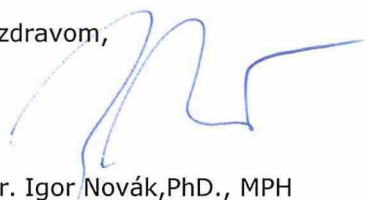
<b>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Zastúpenie</b>	<b>Názov lieku</b>	<b>Názov liečiva</b>
<b>Actavis Group PTC ehf., Island</b>	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. ROSUM, Bajkalská 19B 851 01 Bratislava Tel: +421 2 572679511 Email: <a href="mailto:safety.sk@teva.sk">safety.sk@teva.sk</a>	Levofloxacin Actavis	levofloxacín
<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 (UK) Limited, Spojené kráľovstvo</b>	S & D Pharma SK s.r.o. 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:veronika.holovarova@fresenius-kabi.com">veronika.holovarova@fresenius-kabi.com</a>	Ciprofloxacín Kabi Levofloxacin Kabi Moxifloxacin Kabi	ciprofloxacín levofloxacín moxifloxacín
<b>Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A., Portugalsko</b>	Hikma Pharmaceuticals Ltd., Co., o.z. Seberíniho 1 821 03 Bratislava Slovensko Tel.: +421 2 556 48 971 Email: <a href="mailto:vozarova@hikma.sk">vozarova@hikma.sk</a>	Ciprolon	ciprofloxacín

<b>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</b>	<b>Zastúpenie</b>	<b>Názov lieku</b>	<b>Názov liečiva</b>
<b>Chiesi Farmaceutici S.p.A., Taliansko</b>	Chiesi Slovakia s.r.o. Šulekova 14 811 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 Žižkova 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>Teva B.V., Holandsko</b>	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. ROSUM, Bajkalská 19B 851 01 Bratislava Tel: +421 2 572679511 Email: <a href="mailto:safety.sk@teva.sk">safety.sk@teva.sk</a>	Ciprofloxacín-Teva	ciprofloxacín
<b>Zentiva, k.s., Česká republika</b>	Zentiva, a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Tel.: 0915 714 757 Email: <a href="mailto:repcia.slovakia@zentiva.com">repcia.slovakia@zentiva.com</a>	Ofloxin 200	ofloxacín

Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Zastúpenie	Názov lieku	Názov liečiva
Zentiva a.s., Slovensko	Zentiva, a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava Tel.: 0915 714 757 Email: <a href="mailto:recepacia.slovakia@zentiva.com">recepacia.slovakia@zentiva.com</a>	Ciphin 500	ciprofloxacín

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

S pozdravom,



MUDr. Igor Novák, PhD., MPH  
Country Medical Director  
Bayer, spol. s r.o.  
Bayer Health Care/Medical Department  
Twin City, blok A, Karadžičova 2  
811 09 Bratislava, Slovakia  
Phone: +421 2 592 13 341  
Cell: +421 915 918 298  
e-mail: [igor.novak@bayer.com](mailto:igor.novak@bayer.com)

### **Literatúra**

[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]