Март 2021

ПИСМО ДО ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

ФЛУОРОКИНОЛОНИ за системска и за инхалациска примена – ризик од регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци

Почитувани,

Носителите на одобренијата за лекови коишто содржат флуорокинолони: ciprofloxacin, levofloxacin и moxifloxacin, во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства на Р Северна Македонија (МАЛМЕД) Ве известуваат за следното:

Кратка содржина:

- Флуорокинолоните за системска и за инхалациска примена можат да го зголемат ризикот од регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци.
- Предиспонирачки состојби за појава на регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци вклучуваат: вродена или веќе постоечка болест на срцевите залистоци, заболувања на сврзното ткиво (како што се Марфанов или Елерс-Данлосов синдром), Турнеров синдром, Бехчетова болест, хипертензија, ревматоиден артритис и инфективен ендокардитис.
- Флуорокинолоните за системска и за инхалациска примена треба да се користат само по внимателна проценка на соодносот корист/ризик и по земање предвид на другите терапевтски опции кај пациенти со ризик од појава на регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци.
- На пациентите треба да им се советува да побараат итна медицинска помош во случај на акутна диспнеја, појава на срцеви палпитации или на појава на едем во абдоминалната празнина или на долните екстремитети.

Дополнителни информации

Флуорокинолоните се антибиотици кои се одобрени за терапија на одредени бактериски инфекции, вклучувајќи ги и оние кои се животозагрозувачки. Бидејќи можат да предизвикаат сериозни и долготрајни несакани дејства, нивната употреба главно е ограничена на инфекции за коишто се смета дека е несоодветна употребата на други антибиотици кои вообичаено се препорачани за тие инфекции (за овој ризик веќе беше доставено писмо до здравствените работници во април 2019 г. и тоа е достапно на веб-страницата на МАЛМЕД во делот Фармаковигиланца/Безбедносни информации за лекови/Писма до здравствени работници/, https://malmed.gov.mk/wp-content/uploads/DHCP-Kinoloni-i-fluorokonoloni.pdf). Флуорокинолоните треба да се користат само по внимателна проценка на соодносот корист/ризик, вклучувајќи го и ризикот од аневризма и од дисекција на аортата (за овој ризик веќе беше доставено писмо до здравствените работници во 2018 г. и тоа е достапно на веб-страницата на МАЛМЕД во делот Фармаковигиланца/Безбедносни информации за лекови/Писма до здравствени работници/, https://malmed.gov.mk/wp-content/uploads/DHCP-Fluorokinoloni.pdf).

Неодамнешна епидемиолошка студија[1] покажала приближно двојно зголемување на ризикот од појава на митрална и на аортна регургитација кај пациенти кои користат системски флуорокинолони во споредба со пациентите кои користат други антибиотици (амоксицилин или азитромицин).
Пријавени се неколку медицински потврдени случаи на регургитација/инсуфициенција на кој било од срцевите залистоци кај пациенти коишто примале терапија со флуорокинолони, со причинско-последична поврзаност оценета како веројатна или како можна. Овие податоци покажуваат дека флуорокинолоните можат да предизвикаат регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци.

Дополнително, лабораториска студија[2] покажала дека изложеноста на ципрофлоксацин доведува до деградација на колагенот во аортните миофибробласти донирани од пациенти со аортопатија, вклучително и со аортна регургитација. Овие резултати упатуваат на тоа дека деградацијата на сврзното ткиво поврзана со употребата на флуорокинолони може да биде поврзана со појавата на регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци. Деградацијата на колагенот поврзана со употребата на флуорокинолони, исто така, се смета за основа за нарушувања на тетивите и на аортата.

Фактори кои го зголемуваат ризикот од појава на регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци вклучуваат: вродена или веќе постоечка болест на срцевите залистоци, заболувања на сврзното ткиво (како што се Марфанов или Елерс-Данлосов синдром), Турнеров синдром, Бехчетова болест, хипертензија, ревматоиден артритис и инфективен ендокардитис.

Флуорокинолоните за системска и за инхалациска примена треба да се користат само по внимателна проценка на соодносот корист/ризик и по земање предвид на другите терапевтски опции кај пациенти со ризик од појава на регургитација/инсуфициенција на срцевите залистоци.

Пациентите треба да бидат советувани да побараат итна медицинска помош во случај на акутна диспнеја, појава на срцеви палпитации или на појава на едем на стомакот или на долните екстремитети.

Повик за пријавување несакани реакции

Ве молиме секој сомнеж за несакана реакција од лекот да го пријавите во МАЛМЕД.
Несаканите реакции од лековите можете да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата: http://malmed.gov.mk/.

Референции

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

[2] Guzzardi D. G., Teng G., Kang S., Geeraert P. J., Pattar S. S., Svystonyuk D. A., Belke D. D., Fedak P. W. M. „Induction of human aortic myofibroblast-mediated extracellular matrix dysregulation: A potential mechanism of fluoroquinolone-associated aortopathy". *J Thorac Cardiovasc Surg* 157 (1), 2019 Jan, 109–119.

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА
AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE
SHKUP • СКОПЈЕ

Податоци за контакт на носителите на одобренијата за лекови кои се од групата флуорокинолони:

Носител на одобрение	**Заштитено име**	**Генеричко име**	**Е-пошта**	**Телефон/ факс**
АЛКАЛОИД АД	**Цитерал** 250 mg филм-обложени таблети **Цитерал** 500 mg филм-обложени таблети **Цитерал** 100 mg/10 ml концентрат за раствор за инфузија **Цитерал** 3 mg/1 ml капки за око и уво, раствор **Моксирал** 400 mg филм-обложени таблети **Фовелид** 250 mg филм-обложени таблети **Фовелид** 500 mg филм-обложени таблети	ciprofloxacin moxifloxacin levofloxacin	pharmacovigilance@alkaloid.com.mk	+389 2 104 079
КРКА ФАРМА ДООЕЛ	Ciprinol раствор за инфузија 200 mg/100 ml Ciprinol концентрат за раствор за инфузија 100 mg/10 ml Ciprinol филм-обложени таблети 250 mg Ciprinol филм-обложени таблети 500 mg Moloxin филм-обложени таблети 400 mg	ciprofloxacin moxifloxacin	jasmina.mancevska-crnokrak@krka.biz	+389 70 323 063

Со почит,

____

Јасмина Манчевска Црнокрак,
Одговорно лице за фармаковигиланца за КРКА ФАРМА ДООЕЛ – Скопје

____

Аце Кузмановски,
Одговорно лице за фармаковигиланца за АЛКАЛОИД АД – Скопје

АГЕНЦИЈА ЗА ЛЕКОВИ И МЕДИЦИНСКИ СРЕДСТВА • AGJENCIA E BARNAVE DHE PAJISJEVE MJEKËSORE • SHKUP • СКОПЈЕ