

2018. gada 23.oktobrī

## Vēstule veselības aprūpes speciālistam

### **Sistēmiski un inhalācijas veidā lietojami fluorhinoloni: aortas aneirismas un atslāņošanās (*disectio aortae*) risks**

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Reģistrācijas apliecības īpašnieki Bayer AG, Zentiva k.s., KRKA d.d., Novo mesto, Chiesi Farmaceutici S.p.A, Sandoz Pharmaceuticals D.D., Pharmaceutical Works Polpharma SA, Medochemie Ltd., Aurobindo Pharma (Malta) Ltd. un AS Olainfarm pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru un Zāļu valsts aģentūru vēlas Jūs informēt par jauna brīdinājuma pievienošanu saistībā ar aortas aneirismas un atslāņošanās risku, ko rada fluorhinolonu sistēmiska lietošana un lietošana inhalācijās.

#### ***Kopsavilkums***

- **Sistēmiski un inhalāciju veidā lietojamie fluorhinoloni, it īpaši gados vecākiem cilvēkiem, var paaugstināt aortas aneirismas un atslāņošanās risku.**
- **Pacientiem ar aortas aneirismas un atslāņošanās risku fluorhinoloni jālieto tikai pēc rūpīga ieguvuma/riska novērtējuma un citu terapijas iespēju apsvēršanas.**
- **Stāvokļi, kas izraisa aortas aneirismas un atslāņošanās risku, ir aneirismas slimība ģimenes anamnēzē, iepriekš bijusi aortas aneirisma vai aortas atslāņošanās, Marfāna sindroms, vaskulārais Ēlersa-Danlosa sindroms, Takajasu arterīts, milzšūnu arterīts, Beheta slimība, hipertensija un ateroskleroze.**
- **Pacienti jābrīdina par aortas aneirismas un atslāņošanās risku, un viņiem jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības neatliekamās palīdzības nodaļā, ja pacientiem rodas pēkšņas, stipras sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā.**

#### ***Drošuma apsvērumu pamatojums***

Fluorhinoloni ir antibiotikas, kas ir apstiprinātas Eiropas Savienībā vairāku, tostarp dzīvībai bīstamu, bakteriālu infekciju ārstēšanai.

Epidemioloģisko un neklinisko pētījumu dati liecina par paaugstinātu aortas aneirismas un atslāņošanās risku pēc terapijas ar fluorhinoloniem.

Epidemioloģiskos pētījumos [1-3] ziņots par divkārt palielinātu aortas aneirismas un atslāņošanās risku pacientiem, kuri sistēmiski lietoja fluorhinolonus, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri nelietoja antibiotikas vai lietoja citas antibiotikas (amoksicilīnu). Gados vecākiem cilvēkiem risks ir augstāks.

Prekliniskā pētījuma [4], kas tika veikts ar pelēm, dati liecina, ka ciprofloksacīns palielina aortas atslāņošanās un plīsumu iespējamību. Visticamāk, šī atrade ir zāļu klases efekts, līdzīgi fluorhinoloniem, kas rada nevēlamu iedarbību uz cīpslu audiem un tādējādi paaugstina cīpslu bojājumu risku.

Aortas aneirisma un atslāņošanās ir reti notikumi, kuru rašanās biežums gada laikā ir aptuveni 3–30 personām no 100 000. Faktori, kas paaugstina risku, ir aneirismas slimība ģimenes anamnēzē, iepriekš bijusi aortas aneirisma vai aortas atslāņošanās, Marfāna sindroms, vaskulārais Ēlersa-Danlosa sindroms, Takaijasu arterīts, milzšūnu arterīts, Beheta slimība, hipertensija un ateroskleroze.

Tāpēc pacientiem ar aortas aneirismas un atslāņošanās risku fluorhinoloni sistēmiskā vai inhalāciju veidā jālieto tikai pēc rūpīga ieguvuma/riska novērtējuma un citu terapijas iespēju apsvēršanas.

Pacienti jābrīdina par šo risku, un viņiem jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskās palīdzības, ja rodas pēkšņas, stipras sāpes vēderā, krūškurvī vai mugurā.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv). Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

### ***Uzņēmumu kontaktinformācija***

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties:

- par zālēm Avelox ar SIA Bayer nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67895957
- par zālēm Ofloxin ar Zentiva Group a.s. filiāles Latvijā nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67893949
- par zālēm Levalox, Moloxin, Ciprinol, Noloxin ar KRKA, d.d., Novo mesto nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67853316
- par zālēm Quinsair ar Chiesi Farmaceutici S.p.A nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis +371 26137991 vai e-pastu [pv.lv@biomapas.eu](mailto:pv.lv@biomapas.eu)
- par zālēm Ciprofloxacin Sandoz un Moxifloxacin Sandoz ar Sandoz Pharmaceuticals D.D.nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos – SIA Novartis Baltics, Gustava Zemgala gatve 76, LV-1039, Rīga, tālrunis 67887070
- par zālēm Cipronex ar Pharmaceutical Works Polpharma SA nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 27886851
- par zālēm Medofloxine ar Medochemie Ltd. nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67259281
- par zālēm Ciprofloxacin Aurobindo ar Aurobindo Pharma (Malta) Limited nacionālo kontaktpersonu farmakovigilances jautājumos, tālrunis 67259281
- par zālēm Ciprofloxacin Olainfarm ar AS Olainfarm Par Farmakovigilanci atbildīgu kvalificētu personu Dr. Uldi Ārmani, Rūpnīcu iela 5, Olaine, LV-2114, +371 26137761, e-pasts [adr@olainfarm.lv](mailto:adr@olainfarm.lv)

### ***Atsauces***

[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]