

2020. gada 29. oktobrī

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Sistēmisko un inhalējamo fluorhinolonu radītais sirds vārstuļu regurgitācijas/nepietiekamības risks

Šajā vēstulē iekļautā informācija attiecas uz visām Latvijā reģistrētām zālēm, kas satur šādas aktīvās vielas - **ciprofloksacīns, levofloksacīns, moksifloksacīns, norfloksacīns, ofloksacīns, delafloksacīns.**

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Fluorhinolonu grupas antibiotisko līdzekļu reģistrācijas apliecību īpašnieki pēc saskaņošanas ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru vēlas Jūs informēt par sirds vārstuļu regurgitācijas/nepietiekamības risku, kas saistīts ar sistēmisko un inhalējamo fluorhinolonu lietošanu.

Kopsavilkums

- Sistēmiskie un inhalējamie fluorhinoloni var paaugstināt sirds vārstuļu regurgitācijas/nepietiekamības risku.
- Starp patoloģijām, kas rada noslieci uz sirds vārstuļu regurgitāciju/nepietiekamību, ir iedzimta vai jau esoša sirds vārstuļu slimība, saistaudu slimības (piemēram, Marfāna vai Ēlersa-Danlo sindroms), Tērnera sindroms, Behčeta slimība, hipertensija, reimatoīdais artrīts un infekciozs endokardīts.
- Pacientiem, kuriem ir sirds vārstuļu regurgitācijas/nepietiekamības risks, sistēmiskos un inhalējamos fluorhinolonus ir atļauts lietot tikai pēc rūpīga ieguvuma-riska attiecības novērtējuma un pēc citu ārstēšanas iespēju izskatīšanas.
- Pacientiem jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības akūtas dispnojas gadījumā, ja rodas sirdsklauves, un ja attīstās vēdera vai kāju tūska.

Pamatojums bažām par zāļu drošumu

Fluorhinolonu grupas līdzekļi ir Eiropas Savienībā reģistrēti antibiotiskie līdzekļi noteiktu (arī dzīvībai bīstamu) bakteriālu infekciju ārstēšanai. Tā kā šie līdzekļi var izraisīt nopietnas un ilgstošas blakusparādības, tie tiek lietoti tikai tādu infekciju gadījumā, kad citu pret šīm infekcijām parasti ieteikto antibiotisko līdzekļu lietošana to ārstēšanai nav piemērota (2019. gada aprīlī saistībā ar šo risku tika izplatīta vēstule veselības aprūpes speciālistam - <https://www.zva.gov.lv/lv/jaunumi-un-publikacijas/jaunumi/vestule-veselibas-aprupes-specialistam-sistemiskie-un-inhalejamie-hinolonu-un-fluorhinolonu-grupas>). Fluorhinolonu grupas līdzekļus drīkst lietot tikai rūpīgi izvērtējot to iespējamus ieguvumus un riskus, tostarp arī aortas aneirismas un atslāņošanās risku (2018. gada oktobrī saistībā ar šo risku tika izplatīta vēstule veselības aprūpes speciālistam - <https://www.zva.gov.lv/lv/jaunumi-un-publikacijas/jaunumi/vestule-veselibas-aprupes-specialistam-sistemiskie-un-inhalejamie-hinolonu-un-fluorhinolonu-grupas>).

publikācijas/jaunumi/vestule-veselības-aprūpes-specialistam-sistemiski-un-inhalācijas-veida-lietojami-fluorhinoloni).

Nesen notikuša epidemioloģiska pētījuma¹ laikā ir ziņots, ka salīdzinājumā ar pacientiem, kuri lieto citus antibiotiskos līdzekļus (amoksicilīnu vai azitromicīnu), sistēmisko fluorhinolonu lietotājiem aptuveni divas reizes paaugstinās mitrālā un aortālā vārstuļa regurgitācijas risks.

Ziņots, ka starp fluorhinolonu grupas līdzekļus saņēmušajiem pacientiem ir bijuši vairāki medicīniski apstiprināti jebkura sirds vārstuļa regurgitācijas/nepietiekamības gadījumi, un ka pastāv ticama vai iespējama cēloņsakarība ar minēto zāļu lietošanu. Šie dati liecina, ka fluorhinolonu grupas līdzekļi var izraisīt sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību.

Turklāt laboratoriska pētījuma² laikā ir ziņots, ka ciprofloksacīna iedarbība izraisīja kolagēna noārdīšanos aortas miofibroblastu šūnās, kas ziedotas no pacientiem, kuriem bija aortopātija, arī aortālā vārstuļa regurgitācija. Šis atklājums ļauj gūt ieskatu par to, kā fluorhinolonu grupas līdzekļu lietošanas izraisīta saistaudu noārdīšanās var būt saistīta ar sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību. Ir pieņēmums, ka kolagēna noārdīšanās ir saistīta arī ar fluorhinolonu grupas līdzekļu lietošanas izraisītām cīpslu un aortas patoloģijām.

Starp patoloģijām, kas rada noslieci uz sirds vārstuļa regurgitāciju/nepietiekamību, ir iedzimta vai jau esoša sirds vārstuļa slimība, saistaudu slimības (piemēram, Marfāna vai Ēlersa-Danlo sindroms), Tērnera sindroms, Behčeta slimība, hipertensija, reimatoīdais artrīts un infekciozs endokardīts.

Pacientiem, kuriem ir sirds vārstuļa regurgitācijas/nepietiekamības risks, sistēmiskos un inhalējamos fluorhinolonus ir atļauts lietot tikai pēc rūpīga ieguvuma-riska attiecības novērtējuma un pēc citu ārstēšanas iespēju izskatīšanas.

Pacientiem jāiesaka nekavējoties vērsties pēc medicīniskas palīdzības akūtas dispnojas gadījumā, ja rodas sirdsklauves, un ja attīstās vēdera vai kāju tūska.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja pastāv aizdomas par blakusparādībām, ir būtiski par tām ziņot. Tādējādi tiek nepārtraukti uzraudzīta zāļu radītā ieguvuma-riska attiecība.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes "Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci", un izvēloties "Veselības aprūpes speciālistiem un iestādēm". Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

Uzņēmumu kontaktinformācija

Jautājumu gadījumā lūdzam sazināties:

Zāļu nosaukums	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos
Avelox	Bayer AG, Vācija	Dr. Ieva Zālīte tālrunis 67895957

		e-pasts: pharmacovigilance.baltic@bayer.com
Ofloxin	Zentiva k.s., Čehija	Līga Kalēja tālrunis 67893949 e-pasts: PV-Latvia@zentiva.com
Ciprofloxacin Baxter	Baxter Holding B.V., Nīderlande	Inese Madrevisa tālrunis 29103903 e-pasts: inese.madrevisa@biomapas.com
Quinsair	Chiesi Farmaceutici S.p.A., Itālija	Inese Madrevisa tālrunis 29103903 e-pasts: inese.madrevisa@biomapas.com
Ciprofloxacin Olainfarm 250 mg apvalkotās tabletes, Ciprofloxacin Olainfarm 500 mg apvalkotās tabletes	AS Olainfarm, Latvija	Dr. Uldis Ārmanis tālrunis 26137761 e-pasts: adr@olainfarm.lv
Ciplox 2 mg/ml šķīdums infūzijām	Cipla Europe NV, Beļģija	SIA Biocodex Tatjana Kaļagina tālrunis 67619365 e-pasts: info@biocodex.lv
Moxifloxacin Sandoz 400 mg apvalkotās tabletes Ciprofloxacin Sandoz 500 mg apvalkotās tabletes	Sandoz d.d., Slovēnija	Alise Lauva, Tel: +37167887070 e-pasts: drugsafety.latvia@novartis.com
Ciprinol 250 mg apvalkotās tabletes Ciprinol 500 mg apvalkotās tabletes Ciprinol 10 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai Ciprinol 2 mg/ml šķīdums infūzijām Levalox 250 mg apvalkotās tabletes Levalox 500 mg apvalkotās tabletes Levalox 5 mg/ml šķīdums infūzijām Moloxin 400 mg apvalkotās tabletes	KRKA d.d., Novo mesto, Slovēnija	Kristīne Pfafrote tālrunis +371 67338610 +371 25187879 (24/7) e-pasts: pharmacovigilance.lv@krka.biz info.lv@krka.biz

Moloxin 400 mg/250 ml šķīdums infūzijām Nolicin 400 mg apvalkotās tabletes		
Cipronex	Pharmaceutical Works Polpharma SA, Polija	Dr. Vladimirs Malinovskis tālrunis 27886851 e-pasts: vladimirs.malinovskis@polpharma.com
Medofloxine 200 mg apvalkotās tabletes	Medochemie Ltd., Kipra	Linda Meška tālrunis: 67259281 e-pasts: adr@briz.lv
Ciprofloxacīns Aurobindo 500 mg apvalkotās tabletes	Aurobindo Pharma (Malta) Limited, Malta	Linda Meška tālrunis: 29498200 e-pasts: linda@regola.lv
Norflox 400 mg apvalkotās tabletes	Unifarma, SIA, Latvija	Inese Madrevisa tālrunis 29103903 e-pasts: inese.madrevisa@biomapas.com
Cifran Zanocin	Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V., Nīderlande	Evaldas Aldošinas Tālrunis: +37061266846 e-pasts: evaldas.aldosinas@promedcs.com

Literatūras saraksts

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.

Visu iesaistīto reģistrācijas apliecības īpašnieku vārdā

Kristīne Pfafrote
Nacionālā kontaktpersona farmakovigilances jautājumos
SIA KRKA Latvija