

Süsteemsed ja inhaleeritavad fluorokinoloonid: südameklapi regurgitatsiooni tekke risk

Lugupeetud tervishoiutöötaja!

Fluorokinoloonide rühma antibiootikumide müügilubade hoidjad kokkuleppel Euroopa Ravimiameti ja Eesti Ravimiametiga soovivad Teid teavitada süsteemselt ja inhalatsioonil teel manustatavate fluorokinoloonide kasutamise seotud südameklapi regurgitatsiooni riskist.

Kokkuvõte

- Süsteemsed ja inhaleeritavad fluorokinoloonid võivad suurendada südameklapi regurgitatsiooni riski.
- Eelsoodumus südameklapi regurgitatsiooni tekkeks kaasneb kaasasündinud või omandatud südameklapi haiguse, sidekoehaiguste (nt. Marfani sündroom või Ehlersi-Danlos' sündroom), Turner'i sündroomi, Behçet'i tõve, hüpertensiooni, reumatoidartriidi ja infektsioosse endokardiidiga.
- Südameklapi regurgitatsiooni riskiga patsientidel tuleks süsteemseid ja inhaleeritavaid fluorokinoloone kasutada ainult pärast hoolikat riski/kasu suhte analüüsi ning muude ravivõimaluste kaalumist.
- Patsientidele tuleb soovitada viivitamatult arsti poole pöörduda juhul, kui neil tekib äge hingamispuudulikkus, varasemalt mitte esinenud südamepekslemine või kõhupiirkonna või alajäsemete turse.

Ohutusprobleemi taustainfo

Fluorokinoloonid on registreeritud bakteriaalsete infektsioonide, sh eluohtlike bakteriaalsete infektsioonide raviks. Kuna fluorokinoloonid võivad põhjustada tõsiseid ja pikalt kestvaid kõrvaltoimeid, kasutatakse neid üldiselt ainult juhtudel, kus teiste, tavapäraselt soovitatud antibiootikumide kasutamist peetakse riskantseks (2019. aasta aprillis avaldatud ohutusosalane teabekiri:

https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/kinoloonid_fluorokinoloonid_dhpc_2019-04.pdf). Enne fluorokinoloonide kasutamist tuleks hoolikalt kaaluda sellega seotud

võimalikku kasu ja riske, sh aordi aneurüsmi ja -rebendi tekke risk (2018. aasta oktoobris avaldatud ohutusosalane teabekiri:

https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/dhpc_fluoroquinolones_ee_08_10_2018.pdf).

Hiljutises epidemioloogilises uuringus [1] ilmnes, et patsientidel, kes said süsteemselt fluorokinolooni, oli võrreldes teiste antibiootikumidega (amoksitsilliin või asitromütsiin) ravitud patsientidega umbes kaks korda suurem risk mitraal- ja aordiklapi regurgitatsiooni tekkeks.

Teatatud on mitmest kliiniliselt kinnitatud juhust, kus fluorokinoloonravi saanud patsiendil esines mõne südameklapi regurgitatsioon ja leiti tõenäoline või võimalik põhjuslik seos. Nendest andmetest võib järeldada, et fluorokinoloonid võivad põhjustada südameklapi regurgitatsiooni.

Lisaks leiti ühes laboratoorses uuringus [2], et kokkupuude tsiprofloksatsiiniga põhjustas kollageeni lagunemise aordi müofibroblasti rakkudes, mille doonoriks olid aordi haigusega, sh aordiklapi regurgitatsiooniga patsiendid. See leid näitab, kuidas fluorokinoloonidega seotud sidekoe degeneratsioon võib olla seotud südameklapi regurgitatsiooniga. Kollageeni lagunemine leiab aset fluorokinoloonidega seotud kõõluste ja aordi haiguste käigus.

Südameklapi regurgitatsiooni eelsoodumus on kaasasündinud või omandatud südameklapi haiguse, sidekoehaiguste (nt Marfani sündroom või Ehlersi-Danlos' sündroom), Turneri sündroomi, Behçet'i tõve, hüpertensiooni, reumatoidartriidi ja infektsioosse endokardiidiga patsientidel.

Südameklapi regurgitatsiooni riskiga patsientidel tuleks süsteemseid ja inhaleeritavaid fluorokinoloonide kasutada ainult pärast hoolikat riski/kasu suhte analüüsi ning muude ravivõimaluste kaalumist.

Patsientidele tuleb soovitada viivitamatult arsti poole pöörduda juhul, kui neil tekib äge hingamispuudulikkus, varasemalt mitte esinenud südame pekslemine või kõhupiirkonna või alajäsemete turse.

Kõrvaltoimetest teatamine

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine on oluline. See võimaldab ravimi kasu/riski suhte pidevat jälgimist. Kõigist tõsistest kõrvaltoimetest tuleb teavitada Ravimiametit või müügiloa hoidjat. Teatada võib ka mittetõsistest kõrvaltoimetest.

Ravimiamet: kasutage ravimi kõrvaltoimest teatamise vormi (leitav veebiaadressilt: <http://www.ravimiamet.ee>).

[(<https://www.ravimiamet.ee/ravimi-korvaltoime-teatis-meditsiinitootajale>)].

Müügiloa hoidjate kontaktandmed

Ravimi nimetus	Müügiloa hoidja	E-post	Tel nr
Ciprinol (tsiprofloksatsiin) Nolicin (norfloksatsiin)	Krka d.d. Novo mesto	pharmacovigilance.ee@krka.biz	667 16 54
Ciprofloxacin Sandoz 500 mg (tsiprofloksatsiin)	Sandoz Pharmaceuticals d.d.	Drugsafety.estonia@novartis.com	665 24 00
Tavanic (levofloksatsiin)	Sanofi-aventis Estonia OÜ	Pharmacovigilance.estonia@sanofi.com	627 34 88
Avelox (moksifloksatsiin)	Bayer AG	mi.baltic@bayer.com	655 85 65
Floxelan (moksifloksatsiin)	Medochemie Limited	Medochemie.Estonia@outlook.com	565 00 840
Ofloxin 200 (ofloksatsiin)	Zentiva, k.s.	PV-Estonia@zentiva.com	530 10 759
Quofenix (delafloksatsiin)	A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite S.r.l.	ee@berlin-chemie.com	667 50 01
Cifloxinal (tsiprofloksatsiin)	PRO.MED.CS Praha a.s.	katrin.torrim@promedcs.com	534 06 276

Viited

[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.