



Evropské přehodnocení fluorochinolonů

nová doporučení k omezení používání

MUDr. Eva Jirsová
SÚKL

Fluorochinolony – hlavní pozitiva

- 👁 Velmi dobře účinné proti širokému spektru bakterií
- 👁 Dobře pronikají do buněk
- 👁 Výborně se vstřebávají po podání ústy
- 👁 Důležité pro léčbu závažných infekcí

Fluorochinolony – hlavní negativa

- 🌀 Rychlý vznik mikrobiální rezistence
- 🌀 Nežádoucí účinky – záněty nebo ruptura šlach, kloubní a svalové obtíže, závažné kožní reakce, poškození periferních nervů, poruchy smyslů, psychiatrické potíže, porucha funkce ledvin či jater...
- 🌀 Lékové interakce, dysmikrobie

- 🌀 Nadužívány v léčbě lehčích infekcí

Nový typ nežádoucích účinků

- 👁️ Závažné, vedou k těžké invaliditě
- 👁️ Dlouhodobé / potenciálně trvalé
- 👁️ Postihují současně více orgánových systémů
- 👁️ Nejčastěji postihují svaly, šlachy, klouby, periferní a centrální nervový systém – bolesti a slabost svalů, šlach a kloubů, svalové spasmy, parestézie, ztráta chuti a čichu, únava, poruchy spánku, deprese...

Předchozí hodnocení

Omezení používání při léčbě nezávažných infekcí:

 FDA 2015-2016

 Health Canada 2017

 Swissmedic 2018

EU přehodnocení:

2/2017 – 10/2018, ČR hlavní zpravodaj

EU přehodnocení

- 👁 14 léčivých látek
- 👁 Stovky léčivých přípravků registrovaných v EU
- 👁 Přes 400 farmaceutických firem
- 👁 Indikace se týkaly prakticky všech tělesných orgánů –
přibližně 100 různě definovaných indikací

Hodnocení

- 👁 Poměr přínosů a rizik každé indikace pro každou látku (přes 100 variant různých indikací)
- 👁 3 kola otázek a odpovědí
- 👁 Cca 400 literárních článků
- 👁 Analýza hlášení nežádoucích účinků z EudraVigilance
- 👁 Spotřeby v EU
- 👁 2 konzultace s Pracovní skupinou pro infekční choroby EMA
- 👁 Písemné konzultace se zástupci pacientů a zdravotníků

Nežádoucí účinky

- 👁 Databáze EudraVigilance 1995-2016 – přes 2000 případů, z nich 286 key cases bez zavádějících faktorů
- 👁 1 hlášení key case na 1 milión léčených (podhlásivost)
- 👁 Nejčastěji postiženy šlachy, svaly, klouby, periferní nervy, centrální nervový systém
- 👁 Cca 1/3 indikací - mírná infekce
- 👁 Nástup potíží týdny po léčbě (ale i po pár hodinách)

Veřejné slyšení - Public Hearing

- 🕒 Červen 2018 v EMA
- 🕒 69 účastníků – poškození pacienti a zástupci pacientů, zdravotníci, výzkumníci, zástupci firem
- 🕒 Popis potíží, návrhy pro omezení rizika
- 🕒 Typický příběh: zdravý sportovec, léčen fluorochinolonom pro poměrně mírnou infekci. Během léčby/po léčbě se objevily bolesti končetin, slabost, nespavost, velká únavnost, deprese, není schopen normálně fungovat, ani chodit do práce. Stav trvá bez zlepšení již několik let.

Závěry EU přehodnocení

- 🌀 Pozastavení registrace pro 4 starší nefluorované chinolony (v ČR nejsou registrovány)
- 🌀 Omezení indikací fluorochinolonů
- 🌀 Upozornění na riziko invalidizujících nežádoucích účinků

Změny indikací – 4 skupiny

- Skupina 1 – beze změn (závažné infekce – např. břišní tyfus, mor, infekce kostí a kloubů, TBC, infekce u imunitně oslabených...)
- Skupina 2 – pouze poslední volba (zánět močového měchýře, chron. bronchitida, ak. sinusitida...)
- Skupina 3 – zrušení (prevence, léčba mírných infekcí)
- Skupina 4 – široké indikace (např. močové, respirační infekce... - nahrazeny vhodnou přesnou indikací)

Fluorochinolony nemají být podávány

- 👁 K léčbě mírných a samoúzdavných infekcí (laryngitida, faryngitida, tonsilitida, ak. bronchitida...)
- 👁 K prevenci (cestovatelský průjem, opak. močové infekce...)
- 👁 K léčbě středně závažných infekcí, pouze jako poslední volba
- 👁 Pacientům, kteří měli dříve závažné nežádoucí účinky po fluorochinolonech

Další sledování

- Podrobné sledování hlášení podezření na nežádoucí účinky – za 5 let další zhodnocení
- Sledování lékových spotřeb před a po zveřejnění závěrů hodnocení
- Výzva k dalšímu výzkumu

Závěr

- Nepředepisovat fluorochinolony na nezávažné infekce nebo infekce, kde je možná jiná volba (zejména v ambulantní praxi při empirické léčbě), protože vzácně mohou způsobit dlouhodobé/trvalé invalidizující nežádoucí účinky.

Léčivé přípravky obchodované v ČR

- ☉ Ciprofloxacin – Cifloxinal, Ciplox, Ciprinol, Ciprofloxacin Kabi
- ☉ Levofloxacin – Levofloxacin Mylan, Levofloxacin Kabi, Tavanic
- ☉ Moxifloxacin – Avelox, Moflaxa, Moxifloxacin Kabi, Moxifloxacin Olikla
- ☉ Norfloxacin – Nolicin, GyraBlock
- ☉ Ofloxacin – Ofloxin
- ☉ Pefloxacin – Abaktal
- ☉ Prulifloxacin - UnidroX



Děkujeme za pozornost

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

fax: +420 271 732 377

e-mail: posta@sukl.cz