



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 54398317-510.01.10-E.257106
Konu : Florokinolon Mektup

12.11.2020

TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ
Mustafa Kemal Mah. 2147 Sokak No:3 06510
ÇANKAYA/ANKARA

Sağlık mesleği mensuplarının ilaç güvenliliği ile ilgili konularda meydana gelen gelişmelerden ivedilikle haberdar olmaları amacıyla mektup dağıtılması uygulaması Kurumumuzca yürütülmektedir. Bu doğrultuda, “Sistemik ve İnhalasyonlu Florokinolonlarla Kalp Kapağı Regürjitasyonu/Yetersizliği Riski” başlığıyla dağıtılması Kurumumuzca onaylanan ekte yer alan doktor bilgilendirme mektubunun resmi internet sitenizin ana sayfasında duyurularak üyelerinize ulaştırılması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ecz. N. Demet AYDINKARAHALİLOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Ek : Mektup (2 sayfa)

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00– Fax : (0 312) 218 34 60

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-cbys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : YnUyQ3NRSHY3RG83ak1UZW56Z1Ax



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

11 Kasım 2020

**SİSTEMİK VE İNHALE FLOROKİNOLONLARLA KALP KAPAĞI
REGÜRJİTASYONU/YETERSİZLİĞİ RİSKİ**

Sayın Doktor,

Bu mektubun amacı, sistemik ve inhalasyonla kullanılan florokinolonlarla ilişkili kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği riski hakkında sizi bilgilendirmektir. Bu mektup, Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrolde Tabi Maddeler Dairesi tarafından hazırlanmıştır. Bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden de ulaşabilirsiniz.

Özet:

- Sistemik ve inhale florokinolonlar, kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği riskini artırabilir.
- Kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliğine yatkınlık oluşturan hastalıklar arasında konjenital ya da önceden var olan kalp kapağı hastalığı, bağ doku hastalıkları (örn; Marfan sendromu ya da Ehlers-Danlos sendromu), Turner sendromu, Behçet hastalığı, hipertansiyon, romatoid artrit ve infektif endokardit bulunmaktadır.
- Kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği riski bulunan hastalarda sistemik ve inhale florokinolonlar ancak dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapılarak ve diğer terapötik seçenekler değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.
- Akut dispne, yeni başlayan kalp çarpıntısı veya abdomen ya da alt ekstremitelerde ödem gelişmesi durumunda hastaların doktora başvurmaları gerektiği belirtilmelidir.

Güvenlilik sorunu ile ilgili ayrıntılı bilgiler:

Florokinolonların kullanımı, ciddi ve uzun süreli advers etkileri olabileceğinden, genellikle ilgili enfeksiyon için yaygın olarak önerilen diğer antibiyotiklerin kullanılmasının uygun olmadığı durumlarda sınırlıdır (Bkz. 08.06.2018 tarihli doktor bilgilendirme mektubu, <https://titck.gov.tr/storage/dynamicModulesAttachment/kinolonlar%20ssmm%20imzal%C4%B1.pdf>). Florokinolonlar, yalnızca olası yararları ve aort anevrizma ile diseksiyonu dâhil riskleri dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır (Bkz. 17.12.2018 tarihli doktor bilgilendirme mektubu, <https://titck.gov.tr/storage/Archive/2018/dynamicModulesAttachment/9dd3f016-a7cf-4fc8-ab18-881d9836bed0.pdf>).

Yakın tarihli bir epidemiyolojik çalışmada [1], diğer antibiyotikleri (amoksisilin ya da azitromisin) kullanan hastalara kıyasla sistemik florokinolon kullanan hastalarda mitral regürjitasyon ve aort regürjitasyonu riskinin yaklaşık 2 kat arttığı bildirilmiştir.

Florokinolon uygulanan hastalardan, herhangi bir kalp kapağını etkileyen kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği tıbbî olarak doğrulanmış birkaç olgu bildirilmiştir. Söz konusu advers etkilerin florokinolonla ilişkisi kuvvetle muhtemel ya da muhtemel olarak değerlendirilmiştir. Bu veriler, florokinolonların kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliğine neden olabileceğine işaret etmektedir.



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Ek olarak, bir laboratuvar çalışmasında [2] siprofloksasin maruziyetinin, aort regürjitasyonu dâhil aortopati bulunan hastaların bağısladığı aort miyofibroblast hücrelerinde kolajen yıkımına neden olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, bağ dokuda florokinolon ilişkili yıkımın kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği ile ne şekilde ilişkili olabileceğine açıklık kazandırmaktadır. Florokinolon ilişkili tendon ve aort hastalıklarında da kolajen yıkımı gerçekleştiği öne sürülmektedir.

Kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği riskini artıran faktörler arasında konjenital ya da önceden var olan kalp kapağı hastalığı, bağ doku hastalıkları (örn; Marfan sendromu ya da Ehlers-Danlos sendromu), Turner sendromu, Behçet hastalığı, hipertansiyon, romatoid artrit ve infektif endokardit bulunmaktadır.

Kalp kapağı regürjitasyonu/yetersizliği riski bulunan hastalarda sistemik ve inhale florokinolonlar ancak dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapılarak ve diğer terapötik tedavi seçenekleri değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Akut dispne, yeni başlayan kalp çarpıntısı veya abdomen ya da alt ekstremitelerde ödem gelişmesi durumunda hastaların doktora başvurmaları gerektiği belirtilmelidir.

Raporlama gerekliliği:

Florokinolon grubu antibiyotikler reçete edilirken yukarıda belirtilen güvenilirlik uyarılarına dikkat edilmesini ve bu ilaçların kullanımı sırasında advers reaksiyon oluşması durumunda Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Farmakovijilans ve Kontrol Tâbi Maddeler Dairesi, Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ni (e-posta: tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel: 0312 218 30 00 ve 0800 314 00 08) bilgilendirmenizi hatırlatırız. Ayrıca advers reaksiyonlar, hastanenizde görevli "Farmakovijilans İrtibat Noktası" aracılığıyla da bildirilebilir.

Saygılarımızla,

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Kaynaklar:

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.