

**Fluorochinolony a riziko prodloužení QT intervalu**  
**Finální text SPC a PIL odsouhlasený PhVWP v prosinci 2010**

***Gemifloxacin<sup>1</sup> and moxifloxacin***

**SPC**

**4.3 Kontraindikace**

V preklinickém i klinickém hodnocení byly po podání <X> pozorovány změny v přenosu srdečního vzruchu (projevující se prodloužením QT intervalu). Z bezpečnostních důvodů je proto <X> kontraindikován u pacientů s:

- vrozeným či dokumentovaným získaným prodloužením QT intervalu,
- elektrolytovými dysbalancemi (především s nekorigovanou hypokalémií nebo hypomagnezemií),
- klinicky významnou bradykardií,
- klinicky významným srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí levé komory,
- anamnézou symptomatických arytmií,

<X> nesmí být používán současně s jinými léky, které prodlužují QT interval (viz. bod 4.5).

**4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

*Pro perorální formy*

Prodloužení QTc intervalu a možné související klinické predispozice

<X> způsobuje u některých pacientů prodloužení QTc intervalu na EKG. Na základě analýz EKG získaných z klinických hodnocení bylo QTc prodloužení <XY> msec ± <XZ> msec, v porovnání s výchozí hodnotou <XX>. Vzhledem k tomu, že ženy mají sklon mít v porovnání s muži delší výchozí QTc interval, mohou být vůči přípravkům, které prodlužují QTc interval, citlivější. Také starší pacienti mohou být více vnímaví k prodloužení QT intervalu v důsledku podání určitých léků, včetně <X>.

Přípravky, které mohou snižovat hladiny draslíku, musí být u pacientů užívajících <X> podávány s opatrností.

<X> musí být podáván s opatrností u pacientů (především u žen a starších pacientů), u nichž jsou současně přítomny jiné proarytmogenní vlivy, jako je akutní infarkt myokardu nebo prodloužení QT, jelikož tyto vlivy mohou vést ke zvýšenému riziku komorových arytmií (včetně torsade de pointes) a srdeční zástavy (viz bod 4.3). Závažnost prodloužení QT intervalu může narůstat se vzrůstající koncentrací <X>. Proto nesmí být překračována doporučená dávka.

Přínosy léčby <X> u méně závažných infekcí mají být posuzovány s ohledem na informace zmíněné v bodě 4.4. V případě, že se během léčby <X> objeví známky srdeční arytmie, podávání <X> má být ukončeno a má být provedeno EKG.

---

<sup>1</sup> Držitel rozhodnutí o registraci nedávno stáhl žádost pro gemifloxacin. Proto v současné době není schváleno žádné SPC pro tento produkt. Vzhledem ke konečným výsledkům QT studií podle ICH E14 by v budoucnosti jakékoli SPC pro gemifloxacin mělo být s ohledem na riziko prodloužení QT intervalu stejné jako SPC pro moxifloxacin.

### *Pro i.v. formy moxifloxacinu*

#### Prodloužení QTc intervalu a možné související klinické predispozice

Moxifloxacin způsobuje u některých pacientů prodloužení QTc intervalu na EKG. Závažnost prodloužení QT intervalu může narůstat se vzrůstající plasmatickou koncentrací v důsledku rychlého intravenózního podání. Z tohoto důvodu nesmí být trvání infuze kratší než doporučených 60 minut a nesmí být překračována doporučená dávka pro intravenózní podání 400 mg jednou denně. Pro další informace čtěte dál a podívejte se rovněž do bodů 4.3 a 4.5.

Léčba moxifloxacinem musí být přerušena, pokud se v jejím průběhu objeví příznaky, které by mohly být spojovány se srdečními arytmiemi a to ať jsou, či nejsou doprovázeny změnami na EKG.

Moxifloxacin musí být používán s opatrností u pacientů s predispozicí k srdečním arytmiím (např. akutní infarkt myokardu), jelikož přítomnost takových predispozic může zvyšovat riziko rozvoje komorových arytmií (včetně torsade de pointes) a srdeční zástavy. Pro více informací viz bod 4.3 a 4.5.

Moxifloxacin musí být užíván s opatrností u pacientů, kteří zároveň užívají přípravky snižující hladiny draslíku nebo přípravky spojované s klinicky závažnou bradykardií. Viz bod 4.3.

Ženy a starší pacienti mohou být vůči přípravkům prodlužujícím QT interval (jako je např. moxifloxacin) zvýšeně citliví a vzhledem k tomu vyžadují při jeho podávání opatrnost.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

##### Interakce s léčivými přípravky

Přídavný vliv na prodloužení QT intervalu u pacientů léčených <X> a jinými léčivými přípravky, které mohou QTc interval prodlužovat, nelze vyloučit. To může vést ke zvýšenému riziku komorových arytmií, včetně torsade de pointes. Společné podávání <X> s jakoukoli z dále vyjmenovaných léčivých látek je proto kontraindikováno (viz bod 4.3):

- antiarytmika třídy IA (např. chinidin, dihydrochinidin, disopyramid)
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- antipsychotika (např. fenothiaziny, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid)
- tricyklická antidepresiva
- některé antimikrobiální látky (sparfloxacin, i.v. erythromycin, pentamidin, antimalarika – především halofantrin)
- některá antihistaminika (terfenadin, astemizol, mizolastin)
- jiné (cisaprid, i.v. vinkamin, bepridil, difemanil)

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### *Perorální formy*

##### **Srdeční poruchy:**

<frekvence má být určena na základě výsledků klinických hodnocení s přípravkem>:  
prodloužení QT u pacientů s hypokalémií (viz bod 4.3 a 4.4)

<frekvence má být určena na základě výsledků klinických hodnocení s přípravkem>:  
prodloužení QT (viz bod 4.4)

<frekvence má být určena na základě výsledků klinických hodnocení s přípravkem>:  
komorové tachyarytmie, synkopa  
<frekvence má být určena na základě výsledků klinických hodnocení s přípravkem>:  
nespecifikované arytmie, torsade de pointes (viz bod 4.4), srdeční zástava (viz bod 4.4)

#### *Intravenózní formy moxifloxacinu*

Následující nežádoucí účinky se vyskytují častěji u pacientů léčených intravenózním moxifloxacinem s a nebo bez následující perorální léčby:

Málo časté: komorové arytmie.

## **4.9 Předávkování**

V případě předávkování má být zahájena symptomatická léčba. Z důvodu možného prodloužení QT intervalu má být provedeno monitorování EKG.

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE <X> UŽÍVAT**

#### **Neužívejte přípravek <X>**

- Pokud jste se narodil s abnormalitou srdečního rytmu nebo jste měl obdobné problémy v minulosti (zachycené na EKG – elektrickém záznamu srdce), máte nerovnováhu v hladině solí v krvi (především nízkou hladinu draslíku nebo hořčíku v krvi), máte velmi pomalou srdeční činnost (bradykardii), slabé srdce (srdeční selhání), v minulosti se u vás vyskytla srdeční arytmie (nepravidelná srdeční činnost) nebo užíváte jiné přípravky, které mohou způsobovat změny na EKG (viz oddíl Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky).

#### **Zvláštní opatření při použití přípravku <X> je zapotřebí**

#### **Před zahájením léčby <X>**

<X> může způsobit změny srdeční činnosti na EKG, především jste-li žena nebo starší pacient. Pokud v současnosti užíváte jakýkoli přípravek, který snižuje hladinu draslíku v krvi, poraďte se se svým lékařem dříve než začnete <X> užívat.

#### **V průběhu léčby <X>**

- Pokud se u Vás během léčby objeví bušení srdce (palpitace) nebo nepravidelná srdeční činnost, musíte okamžitě informovat svého lékaře. Lékař Vám může provést EKG, aby zkontroloval Váš srdeční rytmus.
- Riziko srdečních obtíží se může zvyšovat s rostoucí dávkou. Proto musí být dodržováno doporučené dávkování. (*pro perorální formy*)
- Riziko srdečních obtíží se může zvyšovat s rostoucí dávkou a s rychlostí průtoku žilou. (*pro intravenózní formy*)

## Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Při užívání <X> byste měli být informováni o následujícím:

- Pokud užíváte <X> současně s jinými léky, které ovlivňují srdeční činnost, máte vyšší riziko poruch srdečního rytmu. Proto neužívejte <X> s těmito léky: antiarytmiky (léky používané při poruchách srdečního rytmu, jako např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), antipsychotiky (např. fenothiaziny, pimozid, sertindol, haloperidol, sultoprid), tricyklickými antidepressivy, některými léky proti infekcím (např. sprofoxacin, intravenózní erythromycin, pentamidin, léky používané na malárii – především halofantrin), antihistaminiky (např. terfenadin, astemizol, mizolastin) a s jinými léky (např. cisaprid, intravenózní vinkamin, bepridil a difemanil).
- Svému lékaři musíte říci, pokud užíváte léky, které snižují hladinu draslíku nebo zpomalují srdeční činnost, jelikož tyto léky mohou zvyšovat riziko závažných poruch srdečního rytmu při užívání současně s <X>.

## 4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

**Srdeční poruchy** (viz oddíl 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <X> užívat)

*<frekvence má být určena na základě výsledků klinických hodnocení s přípravkem>:*

Změny srdečního rytmu (EKG) u pacientů s nízkou hladinou draslíku  
Změny srdečního rytmu (EKG), bušení srdce (palpitace), nepravidelná nebo rychlá srdeční činnost, závažné změny srdečního rytmu, angina pectoris (bolest na prsou způsobená nedokrvováním srdeční svaloviny)  
Abnormálně rychlá srdeční činnost, mdloby  
Abnormální srdeční rytmus, život ohrožující nepravidelná srdeční činnost, srdeční zástava

*Pro intravenózní formy moxifloxacinu*

U pacientů léčených intravenózním moxifloxacinem byly následující nežádoucí účinky pozorovány častěji:

*<frekvence má být určena na základě výsledků klinických hodnocení s přípravkem>:*

Abnormálně rychlá srdeční činnost

levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin
--------------------------------------

## SPC

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

#### **Srdeční poruchy**

Opatrnost je nutná při užívání fluorochinolonů, včetně <X>, u pacientů se známými rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako jsou např.:

- vrozený prodloužený QT interval
- současné užívání léčivých přípravků, u kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika IA a III třídy, tricyklická antidepresiva, makrolidy, antipsychotika)
- nekorigovaná elektrolytová dysbalance (např. hypokalémie, hypomagnezémie)
- starší pacienti
- onemocnění srdce (např. srdeční selhání, infarkt myokardu, bradykardie)

(viz bod 4.2, 4.5, 4.8 a 4.9)

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

<X>, stejně jako ostatní fluorochinolony, musí být užíván s opatrností u pacientů užívajících léčivé přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika IA a III třídy, tricyklická antidepresiva, makrolidy a antipsychotika) (viz bod 4.4).

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### **Srdeční poruchy**

Frekvence neznámá: komorové arytmie a torsades de pointes (hlášeny především u pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu), prodloužení QT intervalu na EKG (viz bod 4.4 a 4.9).

#### **4.9 Předávkování**

V případě předávkování má být zahájena symptomatická léčba. Z důvodu možného prodloužení QT intervalu má být provedeno monitorování EKG.

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE <X> UŽÍVAT**

#### **Zvláštní opatrnosti při použití přípravku <X> je zapotřebí**

##### **Před zahájením léčby <X>**

##### **Srdeční poruchy**

Při užívání tohoto a podobných přípravků musíte být opatrní, pokud jste se narodili s prodlouženým QT intervalem (je vidět na EKG, elektrickém záznamu srdeční činnosti) nebo máte tuto poruchu v rodině, máte nerovnováhu solí v krvi (především nízkou hladinu draslíku nebo hořčíku v krvi), máte velmi pomalou srdeční činnost (bradykardie), máte slabé srdce (srdeční selhávání), v minulosti jste prodělal/a srdeční příhodu (infarkt myokardu), jste žena nebo starší pacient nebo pokud užíváte jiné léky, které mohou způsobovat změny na EKG (viz oddíl Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky).

##### **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky**

Musíte svému lékaři říci, pokud užíváte jiné léky, které mohou negativně ovlivňovat srdeční rytmus: např. antiarytmika (léky používané na poruchy srdečního rytmu jako např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid, amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), tricyklická antidepresiva,

některé léky proti infekcím (patřící do skupiny makrolidových antibiotik), některá antipsychotika.

#### **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

##### **Srdeční poruchy**

Frekvence neznáma: Abnormálně rychlá srdeční činnost, život ohrožující nepravidelnosti srdečního rytmu, poruchy srdečního rytmu (nazývané prodloužení QT intervalu, viditelné na EKG, elektrickém záznamu činnosti srdce).

enoxacin, pefloxacin, prulifloxacin a rufloxacin
--

#### **SPC**

##### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### **Srdeční poruchy**

Některé jiné látky ze skupiny fluorochinolonů jsou spojovány s případy prodloužení QT intervalu.

##### **4.8 Nežádoucí účinky**

*Doplňte se správnou frekvencí, pokud byly nějaké případy hlášeny.*

#### **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

##### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE <X> UŽÍVAT Zvláštní opatření při použití přípravku <X> je zapotřebí**

##### **Před zahájením léčby <X>**

##### **Srdeční poruchy**

U ostatních antibiotik patřících do skupiny fluorochinolonů byly pozorovány poruchy srdečního rytmu (viditelné na EKG, elektrickém záznamu srdeční činnosti), proto svého lékaře informujte, pokud jste v minulosti měli problémy s abnormálním srdečním rytmem.

#### **4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY**

*Doplňte se správnou frekvencí, pokud byly nějaké případy hlášeny.*

---

Pomůcka pro použití:

Při implementaci těchto informací do SPC a PIL není nutné se doslova držet tohoto doporučeného českého překladu, je možné použít i volný překlad originální anglické verze

nebo informace v textech již obsažené (pokud se svým významem shodují s textem navrženým PhVWP), které je ale nutno doplnit s ohledem na aktuální doporučení PhVWP.

<X> - doplňte název účinné látky nebo léčivého přípravku

<XY>, <XZ>, <XX> doplňte hodnoty na základě výsledků klinických hodnocení  
*text uvedený kurzívou* – neuvádějte, slouží pouze jako pomůcka, popř. doplňte požadované informace