

Obsah

Konsensus používání antibiotik: Fluorochinolony - 2. část 1

KONSENSUS POUŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK: FLUOROCHINOLONY

2. ČÁST

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP)

1 Ofloxacin

ATC skupina J01MA01

1.1 Indikace

Uvedené indikace jsou společné pro ofloxacin, ciprofloxacin a levofloxacin. Použití ofloxacinu je omezeno u pacientů vyžadujících parenterální podání.

Tabulka 2. Indikace ofloxacinu

Indikace první volby	Indikace, není-li jiná volba ¹
Žádné	Pneumonie způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Legionella</i> spp.
	Celkové infekce způsobené gramnegativními tyčkami
	Komplikované infekce močových cest včetně pyelonefritidy
	Osteomyelitida způsobená gramnegativními tyčkami
	Infekce zažívacího traktu vyžadující antibiotickou léčbu, způsobené <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp.
	Závažné nitrobřišní infekce v kombinaci s metronidazolem proti anaerobům
	Chronická bakteriální prostatitida nebo epididymitida způsobená gramnegativními tyčkami
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	

Vysvětlivky k tabulce 2:

¹ rezistence mezi fluorochinolony je zkřížená; pro počáteční volbu fluorochinolony je nutno používat lokální údaje o prevalenci rezistence příslušných původců infekcí s upřesněním podle antibiotické citlivosti i izolátu od pacienta

1.2. Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Tabulka 3. Obvyklé dávky, způsob, interval a délka podávání ofloxacinu u dospělých

Obvyklá dávka	400 mg
Způsob podání	Perorálně
Interval	12 h
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48-72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce

1.3 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých

(viz. Tabulka 4.)

1.4 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Neuvedeny pro kontraindikaci do 18 let věku.

1.5 Dávkování při snížené funkci ledvin

Tabulka 5. Dávky a intervaly ofloxacinu u dospělých pacientů se sníženou funkcí ledvin^{1,2}.

Clearance endogenního kreatininu Clcr ml/min	Dospělí	
	Dávka	Interval
> 50	200-400 mg	12 h
10-50	200-400 mg	24 h
< 10	100-200 mg	24 h

Vysvětlivky k tabulce 5:

¹ Hemodialýza: 200 mg, pak každých 24 h 100 mg.

² Peritoneální dialýza: 100-200 mg každých 24 h.

Tabulka 4. Dávky, intervaly a délka podávání ofloxacinu¹ u dospělých podle infekčního onemocnění

Onemocnění	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Pneumonie způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Legionella</i> spp.	400 mg	12 h	800 mg	7-10 dnů
Celkové infekce způsobené gramnegativními tyčkami	400 mg	12 h	800 mg	7-10 dnů
Komplikované infekce močových cest	400 mg	12 h	800 mg	10 dnů
Akutní pyelonefritida	400 mg	12 h	800 mg	5 dnů
Osteomyelitida způsobená gramnegativními tyčkami	400 mg	12 h	800 mg	14-28 dnů
Závažné nitrobrříšní infekce v kombinaci s metronidazolem proti anaerobům	400 mg + metronidazol 500 mg i.v.	12 h 6 h	800 mg 2 g	7-10 dnů
Infekce zažívacího traktu vyžadující antibiotickou léčbu, způsobené <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp.	400 mg	12 h	800 mg	3-5 dnů
Chronická bakteriální prostatitida způsobená gramnegativními tyčkami	400 mg	12 h	800 mg	28 dnů
Bakteriální epididymitida způsobená gramnegativními tyčkami	400 mg	12 h	800 mg	10 dnů
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	400 mg	12 h	800 mg	5-7 dnů

Vysvětlivky k tabulce 4:

¹ rezistence mezi fluorochinolony je zkřížená; pro počáteční volbu fluorochinolonu je nutno používat lokální údaje o prevalenci rezistence příslušných původců infekcí s upřesněním podle antibiotické citlivosti i izolátu od pacienta

1.6 Dávkování při snížené funkci jater. Vylučování ofloxacinu může být sníženo u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (např. při cirhóze s ascitem). V takových případech se doporučuje nepřekročit maximální denní dávku ofloxacinu 400 mg.

1.7 Interakce. Ofloxacin pravděpodobně zvyšuje riziko vzniku arytmie torsade de pointes (TdP), při současném podávání s dalšími léky s takovým působením lze očekávat potenciální riziko TdP. Další interakce jsou uvedeny výše v obecné části tohoto dokumentu.

1.8. Další upozornění. Ofloxacin se nesmí podávat pacientům s epilepsií nebo s CNS sníženým prahem pro vznik záchvatů. Během léčby ofloxacinem může dojít k poškození jater. U pacientů s poruchou funkce jater má být ofloxacin podáván pouze, pokud je funkce jater lékařsky monitorována. V souvislosti s podáváním fluorochinolonů byly hlášeny případy fulminantní hepatitidy potenciálně vedoucí až k selhání jater (včetně fatálních případů). Pacienti mají být poučeni, aby ukončili léčbu a kontaktovali svého lékaře, pokud se vyskytnou příznaky jaterního onemocnění, jako jsou ztráta chuti k jídlu, žloutenka, tmavé zbarvení moči, svědění nebo bolesti břicha.

2 Ciprofloxacin

ATC skupina J01MA02

2.1 Indikace

Ciprofloxacin ve srovnání s ostatními fluorochinolony vykazuje nejvyšší aktivitu na *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii*.

Tabulka 6. Indikace ciprofloxacinu

Indikace první volby	Indikace, není-li jiná volba ¹
Žádné	Celkové infekce způsobené <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nebo <i>Acinetobacter baumannii</i>
	Infekce způsobené <i>Salmonella typhi</i> nebo <i>S. paratyphi</i> (sepsa, osteomyelitida, septická artritida aj)
	Pneumonie (včetně HAP a VAP) způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Legionella</i> spp. nebo <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Celkové infekce způsobené gramnegativními tyčkami
	Komplikované infekce močových cest včetně pyelonefritidy
	Osteomyelitida způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Infekce zažívacího traktu vyžadující antibiotickou léčbu, způsobené <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp.
	Závažné nitrobrříšní infekce v kombinaci s metronidazolem proti anaerobům
	Chronická bakteriální prostatitida způsobená gramnegativními tyčkami
	Akutní exacerbace chronické bronchitidy

Vysvětlivky k tabulce 6:

¹ rezistence mezi fluorochinolony je zkřížená; pro počáteční volbu fluorochinolonu je nutno používat lokální údaje o prevalenci rezistence příslušných původců infekcí s upřesněním podle antibiotické citlivosti i izolátu od pacienta

2.2. Obvyklé dávkování

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Tabulka 7. Obvyklé dávky, způsob, interval a délka podání ciprofloxacinu

Obvyklá dávka	Dospělí		Perorálně 500 mg, nitrožilně 400 mg
	Děti	≥ 18 let	Jako dospělí
		< 18 let	Perorálně: 10-15 mg/kg každých 12 h (nejvýše 500 mg/dávka), nitrožilně 10-15 mg/kg každých 12 h (nejvýše 400 mg/dávka)
Způsob podání			Perorálně, nitrožilně
Interval			12 h
Délka podání			Není-li uvedeno jinak, pak 48 -72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce

2.3 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých

Tabulka 8. Dávky, intervaly a délka podání ciprofloxacinu¹ u dospělých podle infekčního onemocnění

Onemocnění	Jednotlivá dávka ²	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Celkové infekce způsobené <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nebo <i>Acinetobacter baumannii</i>	400 mg i.v.	12 h	800 mg	10-14 dnů
	pak 750 mg p.o.		1,5 g	
Infekce způsobené <i>Salmonella typhi</i> nebo <i>S. paratyphi</i> (sepe, osteomyelitida, septická artritida aj.)	500 mg	12 h	1 g	sepe 7-10 dnů ostatní ≥14 dnů
Pneumonie včetně HAP a VAP způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Legionella spp.</i>	400 mg i.v.	12 h	800 mg	7-14 dnů
Celkové infekce způsobené gramnegativními tyčkami	500 (750) mg	12 h	1 (1,5) g	7-10 dnů
Komplikované infekce močových cest	500 mg	12 h	1 g	10 dnů
Akutní pyelonefritida	500 mg	12 h	1 g	5-7 dnů
Osteomyelitida způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	500 (750) mg	12 h	1 (1,5) g	14-28 dnů
Infekce zažívacího traktu vyžadující antibiotickou léčbu, způsobené <i>Shigella spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i>	500 mg	12 h	1 g	3 -5 dnů
Závažné nitrobřišní infekce v kombinaci s metronidazolem proti anaerobům	400 mg i.v.	12 h	800 mg	7-10 dnů
	+ metronidazol 500 mg i.v.	6 h	2 g	
Chronická bakteriální prostatitida způsobená gramnegativními tyčkami	500 mg	12 h	1 g	28 dnů
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	500 mg	12 h	1 g	5-7 dnů

Vysvětlivky k tabulce 8:

¹ rezistence mezi fluorochinolony je zkřížená; pro počáteční volbu fluorochinolony je nutno používat lokální údaje o prevalenci rezistence příslušných původců infekcí s upřesněním podle antibiotické citlivosti i izolátu od pacienta

² není-li výslovně uvedeno jinak, jedná se o perorální aplikace

nitrožilní aplikace se pro velmi dobrou biologickou dostupnost předpokládá pouze po dobu, kdy pacient nepřijímá perorálně; u velmi závažných infekcí lze podat 400 mg i.v. každých 8 h.

2.4 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

(viz. Tabulka 9.)

2.5 Dávkování při snížené funkci ledvin

(viz. Tabulka 10.)

2.6 Dávkování při snížené funkci jater. U pacientů se zhoršenou funkcí jater není nutná žádná úprava dávkování.

2.7 Interakce. Zvyšuje riziko vzniku arytmií torsade de pointes (TdP), při současném podávání s dalšími léky s takovým působením lze očekávat potenciální riziko TdP. Kromě toho je ciprofloxacin silný inhibitor CYP1A2, několikanásobně zvyšuje plazmatické koncentrace substrátů CYP1A2, čímž zvyšuje a prodlužuje jejich účinek. Klinicky velmi významně tak interaguje s tizanidinem (taková kombinace je kontraindikovaná) a zolpidemem. Ciprofloxacin je též středně silný inhibitor CYP3A4 a proto může významně zvýšit

Tabulka 9. Dávky, intervaly a délka podání ciprofloxacinu¹ u dětí podle infekčního onemocnění

Onemocnění	Způsob podání ²	Jednotlivá dávka	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Komplikované infekce močových cest	nitrožilně	6-10 mg/kg	12 h	12-20 mg/kg	7-≥10 dnů
	perorálně				
Pneumonie u cystické fibrózy	nitrožilně	15 mg/kg	12 h	30 mg/kg	≥14 dnů
	perorálně	20 mg/kg	12 h	40 mg/kg	

Vysvětlivky k tabulce 9:

¹ rezistence mezi fluorochinolony je zkřížená

pro počáteční volbu fluorochinolonu je nutno používat lokální údaje o prevalenci rezistence příslušných původců infekcí s upřesněním podle antibiotické citlivosti i izolátu od pacienta

² pro velmi dobrou biologickou dostupnost se předpokládá nitrožilní aplikace pouze po dobu, kdy pacient nepřijímá perorálně

Tabulka 10. Dávky a intervaly ofloxacinu u dospělých pacientů se sníženou funkcí ledvin^{1,2}

Clearance endogenního kreatininu Clcr ml/min	Děti		Clearance endogenního kreatininu Clcr ml/min	Dospělí	
	Dávka	Interval		Dávka	Interval
> 50	10-15 mg/kg	12 h	> 50	500 mg p.o. (400 mg i.v.)	12 h
30-50	10-15 mg/kg	12 h	30-50	250-500 mg	12 h
< 30	p.o. 10-15 mg/kg	18 h	10-30	p.o. 250-500 mg	18-24 h
				i.v. 400 mg	
< 30	i.v. 6-10 mg/kg	18-24 h	< 10	p.o. 250-500 mg	18-24 h
				i.v. 400 mg	

Vysvětlivky k tabulce 10:

¹ Hemodialýza (po ukončení): i.v. 200-400 mg, p.o. 250-500 mg každých 24 h.

² Peritoneální dialýza: dtto.

plazmatické koncentrace substrátů CYP3A4, jako je například simvastatin, atorvastatin nebo blokátory kalciových kanálů. Další interakce jsou uvedeny výše v obecné části tohoto dokumentu.

2.8 Další upozornění. V souvislosti s užíváním ciprofloxacinu byly hlášeny případy nekrózy jater a život ohrožujícího selhání jater. V případě jakýchkoli známek a příznaků onemocnění jater (například anorexie, žloutenka, tmavě zbarvená moč, svědění nebo citlivost v abdominální oblasti) je nutné léčbu přerušit.

Je známo, že chinolony spouští záchvaty, nebo snižují křečový práh. Byly hlášeny případy status epilepticus. Užívání ciprofloxacinu u pacientů s onemocněními CNS, kteří mohou být náchylní k záchvatům, se musí dobře zvážit. Jestliže se vyskytnou záchvaty, musí se léčba ciprofloxacinem přerušit.

Dokončení v příštím čísle FI.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktori: MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; Doc. MUDr. F. Málek, PhD. Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc.MUDr.A.Hahn,CSc., FNKV; Doc.MUDr.K.Hynek,CSc., VFN; Prof.MUDr.F.Perlík,CSc., VFN; Doc.MUDr.E.Růžičková,CSc., VFN; Prof.MUDr.J.Švihovec, DrSc., 2.LF UK; Prof.MUDr.P.Vavřík, CSc., VFN; MUDr.V.Vomáčka, FTN.

Náklad 12.000 výtisků ISSN 1211 - 0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).

