

### Obsah

Konsensus používání antibiotik: Fluorochinolony - 3. část ..... 1  
 Léčivé přípravky obsahující ranitidin – ukončení postupu přezkoumání ..... 4

## KONSENSUS POUŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK: FLUOROCHINOLONY

### 3. ČÁST

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

#### 3 Levofloxacin

#### ATC skupina J01MA12

##### 3.1 Indikace

Antibakteriální aktivita levofloxacinu je vyšší než ofloxacinu na *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii*. Levofloxacin je na rozdíl od ofloxacinu a ciprofloxacinu účinný také proti *Streptococcus pneumoniae*, antibakteriální aktivita moxifloxacinu je však na tyto bakterie vyšší.

(viz Tabulka 11)

##### 3.2. Obvyklé dávkování

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

Tabulka 12. Obvyklé dávky, způsob, interval a délka podání levofloxacinu u dospělých

Obvyklá dávka	500-750 mg
Způsob podání	Perorálně, nitrožilně
Interval	24 h
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48 -72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce

##### 3.3 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dospělých

(viz Tabulka 13)

##### 3.4 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Neuvedeny pro kontraindikaci do 18 let věku.

Tabulka 11. Indikace levofloxacinu.

Indikace první volby	Indikace, není-li jiná volba <sup>1</sup>
Žádné	Komunitní a nozokomiální pneumonie
	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).
	Celkové infekce způsobené gramnegativními tyčkami
	Meningitida způsobená gramnegativními bakteriemi včetně <i>Haemophilus influenzae</i> u pacientů přecitlivělých ke všem beta-laktamovým antibiotikům
	Komplikované infekce močových cest včetně pyelonefritidy
	Osteomyelitida způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Infekce zažívacího traktu vyžadující antibiotickou léčbu, způsobené <i>Shigella spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i>
	Závažné nitrobrříšní infekce v kombinaci s metronidazolem proti anaerobům
	Chronická bakteriální prostatitida nebo epididymitida způsobená gramnegativními tyčkami
	Akutní exacerbace chronické bronchitidy

#### Vysvětlivky k tabulce 11:

<sup>1</sup> 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 izolátu od pacienta

Tabulka 13. Dávky, intervaly a délka podání levofloxacinu<sup>1</sup> u dospělých podle infekčního onemocnění

Onemocnění	Jednotlivá dávka <sup>2</sup>	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Komunitní pneumonie	500 mg	24 h	750 mg	5 dnů
Nozokomiální pneumonie	750 mg	24 h	750 mg	7-10 dnů
Celkové infekce způsobené <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nebo <i>Acinetobacter baumannii</i>	750 mg	24 h	750 mg	10-14 dnů
Infekce způsobené <i>Salmonella typhi</i> nebo <i>S. paratyphi</i> (sepe, osteomyelitida, septická artritida aj).	750 mg	24 h	750 mg	sepe 7-10 dnů ostatní ≥14 dnů
Celkové infekce způsobené gramnegativními tyčkami	750 mg	24 h	750 mg	7-10 dnů
Meningitida způsobená gramnegativními bakteriemi včetně <i>Haemophilus influenzae</i> u pacientů přecitlivělých ke všem beta-laktamovým antibiotikům	750 mg	24 h	750 mg	10 dnů
Komplikované infekce močových cest	250-500 mg	24 h	250-500 mg	10 dnů
Akutní pyelonefritida	750 mg	24 h	750 mg	5 dnů
Osteomyelitida způsobená gramnegativními tyčkami včetně <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	750 mg	24 h	750 mg	14-28 dnů
Infekce zažívacího traktu vyžadující antibiotickou léčbu, způsobené <i>Shigella spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i>	500 mg	24 h	500 mg	3 -5 dnů
Závažné nitrobršišní infekce v kombinaci s metronidazolem proti anaerobům	750 mg i.v.	24 h	750 mg	7-10 dnů
	+ metronidazol 500 mg i.v.	6 h	2 g	
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	250 mg	24 h	250 mg	5-7 dnů
Chronická bakteriální prostatitida způsobená gramnegativními tyčkami	500-750 mg	24 h	500-750 mg	28 dnů
Bakteriální epididymitida způsobená gramnegativními tyčkami	500 mg	24 h	500 mg	10 dnů

Vysvětlivky k tabulce 13:

- <sup>1</sup> 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 izolátu od pacienta
- <sup>2</sup> pro velmi dobrou biologickou dostupnost se předpokládá nitrožilní aplikace pouze po dobu, kdy pacient nepřijímá perorálně

3.5 Dávkování při snížené funkci ledvin

Tabulka 14. Dávky a intervaly levofloxacinu u dospělých pacientů se sníženou funkcí ledvin<sup>1,2</sup>

Clearance endogenního kreatininu Clcr ml/min	Dospělí	
	Dávka	Interval
> 50	500-750 mg	24 h
> 20-50	první dávka 500-750 mg	jedna dávka
	další dávky 250-500 mg	24 h
< 10-20	první dávka 500-750 mg	jedna dávka
	další dávky 250-500 mg	48 h

Vysvětlivky k tabulce 14:

- <sup>1</sup> Hemodialýza: první dávka 500-750 mg, pak 250-500 mg každých 48 h
- <sup>2</sup> Peritoneální dialýza: první dávka 500-750 mg, pak 250-500 mg každých 48 h

3.6 Dávkování při snížené funkci jater. Úprava dávek není nutná, protože levofloxacin není metabolizován játry a je vylučován převážně ledvinami.

3.7 Interakce. Levofloxacin zvyšuje riziko vzniku arytmií torsade de pointes (TdP), při současném podávání s dalšími léky s takovým působením dochází k potenciaci rizika TdP. Další interakce jsou uvedeny výše v obecné části tohoto dokumentu.

3.8 Další upozornění. Chinolony mohou snižovat křečový práh a spouštět záchvaty. Levofloxacin nelze používat u pacientů s epilepsií. U levofloxacinu byly hlášeny případy nekrózy jater až život ohrožujícího selhání jater, a to především u pacientů se závažnými základními chorobami, jako je sepe. Pacienty je třeba upozornit, aby ukončili léčbu a kontaktovali svého lékaře, pokud zaznamenají známky a příznaky onemocnění jater, např. anorexii, žloutenku, tmavou moč, svědění nebo citlivost v oblasti břicha.

4 Moxifloxacin

ATC skupina J01MA14

4.1 Indikace

Antibakteriální spektrum moxifloxacinu na rozdíl od ofloxacinu a ciprofloxacinu zahrnuje *Streptococcus pneumoniae* a řadu anaerobních bakterií, zatímco aktivita proti gramnegativním střevním tyčkám je nižší a vůči nefermentujícím bakteriím nedostatečná.

Tabulka 15. Indikace moxifloxacinu

Indikace první volby	Indikace, není-li jiná volba <sup>1</sup>
Žádné	Komunitní pneumonie
	Komplikované nitrobrášíšní infekce
	Meningitida způsobená <i>Streptococcus pneumoniae</i> nebo <i>Haemophilus influenzae</i> u pacientů přecitlivělých ke všem beta-laktamovým antibiotikům
	Akutní exacerbace chronické bronchitidy

Vysvětlivky k tabulce 15:

<sup>1</sup> 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 izolátu od pacienta

4.2 Obvyklé dávkování

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

Tabulka 16. Obvyklé dávky, způsob, interval a délka podání moxifloxacinu u dospělých

Obvyklá dávka	400 mg
Způsob podání	Perorálně, nitrožilně
Interval	24 h
Délka podání	Není-li uvedeno jinak, pak 48 -72 h po poklesu teploty a ústupu známek infekce

4.3 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby

Tabulka 17. Dávky, intervaly a délka podání moxifloxacinu<sup>1</sup> u dospělých podle infekčního onemocnění

Onemocnění	Jednotlivá dávka <sup>2</sup>	Interval	Celková denní dávka	Délka podání
Komunitní pneumonie	400 mg	24 h	400 mg	5-7 dnů
Komplikované nitrobrášíšní infekce	400 mg <sup>3</sup>	24 h	400 mg	7-10 dnů
Meningitida způsobená <i>Streptococcus pneumoniae</i> nebo <i>Haemophilus influenzae</i> u pacientů přecitlivělých ke všem beta-laktamovým antibiotikům	400 mg	24 h	400 mg	10 dnů
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	400 mg	24 h	400 mg	5-7 dnů

Vysvětlivky k tabulce 17:

- <sup>1</sup> 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
- <sup>2</sup> pro velmi dobrou biologickou dostupnost se předpokládá nitrožilní aplikace pouze po dobu, kdy pacient nepřijímá perorálně
- <sup>3</sup> v kombinaci s antibiotikem účinným proti gramnegativním tyčkám, např. s gentamicinem (5-7 mg/kg/den)

4.4 Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby u dětí

Neuvedeny pro kontraindikaci do 18 let věku.

4.5 Dávkování při snížené funkci ledvin

Tabulka 18. Dávkování při snížené funkci ledvin<sup>1,2</sup>

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

Vysvětlivky k tabulce 18:

- <sup>1</sup> Hemodialýza: 400 mg každých 24 h
- <sup>2</sup> Peritoneální dialýza: dtto

4.6 Dávkování při snížené funkci jater. Výrobce moxifloxacinu uvádí, že pro omezené množství klinických údajů je moxifloxacin kontraindikován u pacientů s porušenou funkcí jater (Child-Pughova třída C) a u pacientů se zvýšenou hladinou transamináz >5 násobek ULN (Upper limit of Normal, tj. horní hranice normálu).

4.7 Interakce. Moxifloxacin se nesmí užívat současně s jinými léky, které prodlužují QT interval z důvodů zvýšení rizika potenciálně fatální komorové arytmiie torsade de pointes. Z téhož důvodu u pacientů užívajících přípravky, které mohou snižovat hladinu draslíku v krvi, musí být moxifloxacin používán s opatrností, např. kličková diuretika a diuretika thiazidového typu, laxativa a klystýr (ve vysokých dávkách), kortikosteroidy, amfotericin B nebo léky, které jsou spojovány s klinicky významnou bradykardií. Mezi aplikací léků, které obsahují dvojmocné a trojmocné kationty (např. antacida obsahující hořčík nebo hliník, tablety didanosinu, sukralfát a léčivé přípravky obsahující železo a zinek) a aplikací moxifloxacinu se musí dodržet interval 6 hodin. Další interakce jsou uvedeny výše v obecné části tohoto dokumentu.

4.8 Další upozornění. Chinolony jsou známým spouštěčem křečí. U pacientů s poruchami CNS, kteří mají predispozice ke křečím nebo se u nich vyskytují další rizikové faktory, které mohou vést k záchvatům nebo ke snížení prahu pro vznik záchvatů křečí, se musí tyto léky užívat s opatrností. V případě záchvatu musí být léčba moxifloxacinem ukončena. Při léčbě moxifloxacinem byly zaznamenány případy fulminantní hepatitidy, potenciálně vedoucí až k život ohrožujícímu selhání jater (včetně fatálních případů). Pacienti by měli být poučeni, aby v případě, kdy se u nich projeví symptomy fulminantního jaterního onemocnění (jako jsou rychle se rozvíjející astenie spojená se žloutenkou, tmavá moč, zvýšená krvácivost nebo hepatická encefalopatie), vyhledali svého lékaře před tím, než budou pokračovat v léčbě. Pokud se objeví symptomy jaterní dysfunkce, musí být provedeny jaterní testy / vyšetření.

Konsensus Fluorochinolony 2019 je revidovaný dokument Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP Konsensus používání antibiotik III. Chinolony, zveřejněný v časopise Praktický lékař 2006; 86(10):570-574.

## LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ RANITIDIN – UKONČENÍ POSTUPU PŘEZKOUMÁNÍ

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje zdravotnické pracovníky o ukončení postupu přezkoumání léčivých přípravků s léčivou látkou ranitidin v rámci článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, jehož výsledkem je pozastavení registrace těchto léčivých přípravků z důvodu přítomnosti nízké hladiny nečistot N-nitrosodimethylaminů (NDMA).

NDMA jsou na základě studií na zvířatech klasifikovány jako možné lidské karcinogeny. Jsou také přítomny v některých potravinách a ve vodě. Nicméně při požití velmi malých množství nejsou považovány za rizikové.

Dostupná bezpečnostní data nevykazují zvýšené riziko výskytu rakoviny způsobené ranitidinem. Přesto v některých léčivých přípravcích s ranitidinem byla zjištěna vyšší hladina N-nitrosodimethylaminů, jejichž původ dosud nebyl zjištěn.

Dle některých zdrojů se mohou NDMA tvořit po uplynutí doby použitelnosti přípravků s ranitidinem. Není zatím jasné, zda se NDMA mohou také tvořit z ranitidinu v lidském těle, jelikož dle některých studií to možné je a dle jiných není. Na základě těchto nejasností doporučil Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) preventivní pozastavení registrací těchto léčivých přípravků v EU.

Léčivé přípravky obsahující ranitidin jsou používány ke snížení kyselosti žaludku u pacientů s pálením žáhy a žaludečními vředy. Dostupné jsou alternativní léčivé přípravky a pacienti by měli kontaktovat své lékaře, pokud potřebují poradit, který přípravek zvolit.

Mnoho léčivých přípravků s ranitidinem není v EU již několik měsíců dostupných, protože některé národní agentury pro léčivé přípravky preventivně tyto přípravky stáhly z trhu již v průběhu postupu přezkoumání, a to včetně SÚKL (více informací [zde](#)). Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dále vydala podmínky pro zrušení pozastavení registrací těchto léčivých přípravků včetně požadavků na poskytnutí dalších dat pro držitele rozhodnutí o registraci.

Od roku 2018 byla zjištěna u mnoha léčivých přípravků přítomnost NDMA a dalších podobných nečistot, zvaných nitrosaminy. Evropské agentury pro léčivé přípravky přijaly opatření ke zjištění možného původu těchto nečistot a nastavily pro držitele rozhodnutí o registraci přísné požadavky.

EMA bude nadále spolupracovat s národními agenturami pro léčivé přípravky, EDQM, Evropskou komisí a mezinárodními partnery na zajištění účinných opatření k prevenci výskytu těchto nečistot v léčivých přípravcích.

### Informace pro pacienty

- Léčivé přípravky s ranitidinem budou preventivně pozastaveny v EU z důvodu výskytu nízké hladiny nečistot, zvaných NDMA.
- Dostupné jsou alternativní léčivé přípravky. Kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud potřebujete poradit, který alternativní léčivý přípravek zvolit.

### Více o léčivých přípravcích

Ranitidin patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antagonisté H2-receptorů, které tlumí vylučování žaludeční kyseliny buňkami sliznice žaludku. Léčivé přípravky s ranitidinem jsou používány k léčbě a prevenci pálení žáhy a žaludečních vředů. Léčivé přípravky obsahující ranitidin byly registrovány národními agenturami pro léčivé přípravky a jsou nebo byly dostupné ve formě tablet, sirupu nebo injekčních lékových forem.

### Více o proceduře

Postup přezkoumání podle článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES byl zahájen dne 12. 9. 2019 na žádost Evropské komise a veden výborem CHMP Evropské agentury pro léčivé přípravky. Podrobnější informace o tomto postupu přezkoumání jsou dostupné [na webových stránkách EMA](#). Výše uvedené doporučení výboru CHMP bude předáno Evropské Komisi k vydání rozhodnutí.

Sekce registrací SÚKL

---

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 redaktoři:** 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. Vomačka, 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](http://www.sukl.cz)).**

