



A fluorokinolonok története

„Valójában két dolog van, a tudomány és a vélemény.

Az előbbi tudást szül, az utóbbi a tudatlanságot.”

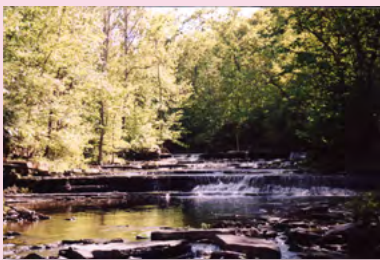
Hippokratész

A **fluorokinolonok** csoportjába tartozó széles spektrumú, jelentős szöveti penetrációt biztosító antibiotikumok immár **60 éve** antibiotikum palettánk részei.(1) Indokolatlanul alkalmazva szükségtelen kockázatot jelenthetnek - megfelelően alkalmazva életmentő gyógyszerek.

Hogy mire képes egy fluoratom?!

George Y. **Lesher** és munkatársai **1962-ben írták le a fluorokinolonok prekurzorát** a nalidixsavat, amit a hozzá klinikai jellemzőiben nagyon hasonló oxalinsavval együtt húgyúti infekciók kezelésére használtak. Alkalmazását korlátozta a szűk hatásspektrum, a gyorsan kialakuló rezisztencia és a kedvezőtlen farmakokinetika is.(2)

Alapvető változást jelentett egy fluoratom beépítése a kinolongyűrűbe: a fluorokinolonok aktivitása mintegy 100-szorosra nőtt a kinolonokhoz képest, spektrumuk kiszélesedett, és kinetikai tulajdonságaik kedvezőbbé válásával alkalmassá váltak a szisztémás kezelésre – parenterálisan és orális formában is. Mindezt kevesebb mellékhatás mellett. A légúti fluorokinolonok (levofloxacin, moxifloxacin) hatásspektruma tovább szélesedett a Gram pozitív kórokozók irányába.(2)



Érdekesség: George Yohe Lescher, gyógyszervegyész, 64 éves korában (1990) vesztette életét a Norman's Kill-nél (N.Y.) bekövetkezett kenubalesetét követően.(3)

(Norman's Kill, Guilderland, N.Y.)

Támadáspont: a DNS! Ez pedig típusos és atípusos baktériumoknak is van...

Hatásuk a baktériumok **DNS szintézisében** fontos szerepet játszó DNS-giráz gátlásán alapul (más néven topoizomeráz II, feladata: enyhíteni a torziós feszültséget a replikáció során szétcsavarodó DNS spirálban). A topoizomerázok jelen vannak az eukarióta sejtekben is, de **a kinolonok specifikusan, a bakteriális topoizomeráz gátolják.**(4) Azok a vegyületek, melyek az eukarióta sejtek topoizomerázait is gátolják a daganatellenes kezelésekben jutnak szerephez (pl. az irinotekán, topoizomeráz I. gátló hatású daganatellenes szer).



Védelem magas **szöveti** szinten



Érdekesség: A genetika története az osztrák szerzetessel, Mendel-lel kezdődik, aki 1866-ban publikálta borsónövényeken végzett kutatásait, melyben kifejtette, hogy öröklődési mintázatuk egyszerű statisztikai szabályokat követ. Az öröklődés alapegységét allél-nek nevezte – ez körülbelül megfeleltethető a gén-nek.(5)

(George Mendel, a brünni Ágoston-rendi monostor apátja)

A fluorokinolonok koncentrációfüggő hatású antibiotikumok: minél nagyobb a szérumkoncentráció-görbe és a baktérium MIC-értéke által határolt terület, annál nagyobb a gyógyulási ráta. **Más szavakkal nem elég elérni a kórokozó MIC-értékét, hanem többszörösen meg is kell haladni azt.** Az aluldozírozás tehát komoly veszélyt jelent, elégtelen klinikai hatáshoz vezet.

Farmakovigilancia – fontos az éberség!

Az utóbbi években **jelentős farmakovigilanciái érdeklődés** is vetült ezekre a gyógyszerekre: az **EMA** **kérésének megfelelően e gyógyszerek forgalmazói több DHPC (direct healthcare professional communication letter) levélben hívták fel a figyelmet** a ritka, de súlyos mellékhatásokra, melyek be is kerültek e szerek alkalmazási előírataiba.

A levél azt írja ne alkalmazzanak fluorokinolonokat **nem súlyos légúti infekciókban** (pl. tonsillopharyngitis, acut bronchitis)(7), ami összhangban van a szakmai irányelvekkel is, hisz ezek sem javasolják (korábban sem javasolták) első vonalbeli szerként ezeket a gyógyszereket.

Húgyúti infekciók tekintetében úgy foglal állást a levél, hogy ne használjanak fluorokinolont, pl. ciprofloxacint **egyszerű cystitis-ben**, illetve húgyúti infekciók megelőzésére.(6)

Ahol szakmailag indokoltak e szerek, ott az EMA nem tiltja alkalmazásukat.

(Lásd: a DHPC leveleket és a fluorokinolon hatóanyagú gyógyszerek alkalmazási előíratait: www.ogyei.gov.hu)



Érdekesség: A gyógyszerekkel kapcsolatos mellékhatások figyelése már a XIX. sz. végén elkezdődött: bizottságok vizsgálták ki a kloroformos altatás során elhalálozott betegek ügyét. A farmakovigilancia 150 éves története során ismertebb epizódok: 1937-ben 107 beteg halála az Egyesült Államokban, egy dietilénlikolt tartalmazó szulfanilamidós elixír miatt, illetve az 1957-es Contergan-botrány (talidomid).(7)

Megfelelő koncentrációban a megfelelő helyen

A légúti fluorokinolonok közül a háziorvosi gyakorlatban a **3. generációs levofloxacin** adása indokolt lehet a **megfelelő indikációban**. Spektruma típusos baktériumok (pl. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, E. coli) mellett az atípusosakra (pl. Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila) is kiterjed. **Jelentős szöveti penetráció** jellemzi a levofloxacint: penetrál a bronchiális nyálkahártyába, az epitheliális folyadék rétegbe, az alveoláris makrofágokba, a tüdőszövetbe, a bőrbe (hólyagnedv), a prosztataszövetbe és a vizeletbe.

Szélsőséges reakciók helyett tehát a legjobb út e gyógyszerek alkalmazása során is az indokolt esetekben való alkalmazás a megfelelő dózisban, a szükséges ideig – megtalálva azokat a betegeket, akik gyógyulásához valóban ezekre van szükség!

„A szakmának három tényezője van, a betegség, a beteg, az orvos.”
Hippokratész

(Gas)

Forrás:

- 1., Ludwig Endre: A fluorokinolonok története (LAM 2004;14(2):106–112. Magyar Belorvosi Archivum
- 2., https://adt.arcanum.com/hu/view/MagyarBelorvosiArchivum_1999/?pg=329&layout=s
- 3., <https://www.nytimes.com/1990/03/22/obituaries/george-y-lesher-64-heart-drug-developer.html>
- 4., Molekuláris biológia I-II. | Digitális Tankönyvtár (tankonyvtar.hu) (Bálint Miklós, 2010.)
- 5., <https://www.britannica.com/biography/Gregor-Mendel>
- 6., DHPC levelek és a fluorokinolon hatóanyagú gyógyszerek alkalmazási előíratai: www.ogyei.gov.hu
- 7., Farmakovigilancia – mellékhatás bejelentés; Hadi-Péter Edit Szilvia, Gyógyszerészet 53. 264-275. 2009.

Védelem magas **szöveti** szinten**Laktózmentes levofloxacin a Richtertől**

RICHTER GEDEON

Richter Gedeon Nyrt., székhely: 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21., www.gedeonrichter.com

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Mellékhatás / Nemkívánatos esemény bejelentése és orvosszakmai kérdés esetén elérhetőség: +36 1 505 7032; medinfo@richter.hu.A termék alkalmazásával kapcsolatos információkról a termekinformatio@richter.hu címen érdeklődhet.

Document ID: KEDP/DAEEZP; Lezárás dátuma: 2022.01.10.



Savulin® 500 mg filmtabletta (5x)
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=32002
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.12.07.
Teljes ár/TB támogatás/Téritési díj: 1389 Ft/337 Ft/1052 Ft



Savulin® 500 mg filmtabletta (7x)
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=32002
A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020.12.07.
Teljes ár/TB támogatás/Téritési díj: 1945 Ft/471 Ft/1474 Ft