

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

КРКА, д.д., Ново место, Словенія

Березень 2023

### **Інформаційний лист-звернення до фахівців системи охорони здоров'я**

**«Фторхінолони для системного або інгаляційного застосування (Ципринол, Леваксела, Мофлакса, Ноліцин): ризик аневризми та/або розшарування аорти, регургітації/недостатності серцевих клапанів»**

Інформація надається з метою додаткового інформування фахівців системи охорони здоров'я, щодо можливих ризиків при застосуванні фторхінолонів для системного або інгаляційного застосування.

Шановні фахівці системи охорони здоров'я!

Повідомляємо про ризики аневризми аорти та/або розшарування аорти, регургітації/недостатності серцевих клапанів, пов'язані із фторхінолонами для системного та інгаляційного застосування:

- Епідеміологічні дослідження виявили підвищений ризик розвитку аневризми та розшарування аорти, а також регургітації аортального та мітрального клапанів після прийому фторхінолонів, особливо у людей похилого віку
- Факторами ризику розвитку як аневризми аорти та/або розшарування аорти, так і регургітації/недостатності серцевого клапана є порушення з боку сполучної тканини (такі як синдром Марфана або синдром Елерса — Данлоса), синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит та інфекційний ендокардит
- Фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших варіантів терапевтичного лікування пацієнтам, які мають сімейний анамнез, обтяжений аневризмою аорти чи вродженою вадою серцевих клапанів, пацієнтам із раніше діагностованими аневризмою аорти та/або розшаруванням аорти, пацієнтам із захворюваннями серцевого клапана
- Пацієнтам слід рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нападу прискореного серцебиття, розвитку набряку живота або нижніх кінцівок

### ***Передумови щодо проблем з безпеки***

Фторхінолони - це антибактеріальні лікарські засоби, групи хінолонів, які застосовуються для лікування певних бактеріальних інфекцій, включаючи небезпечні для життя. Оскільки вони можуть мати тяжкі та тривалі побічні реакції, їх використання, як правило, обмежене інфекціями, де вважається недоцільним використовувати інші антибактеріальні лікарські засоби, які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій. Фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик, включаючи аневризму та розшарування аорти.

За результатами нещодавнього епідеміологічного дослідження [1] встановлено, що приблизно в два рази збільшується частота випадків мітральної та аортальної регургітації у пацієнтів, які приймали системні фторхінолони, порівняно з пацієнтами, які приймали антибіотики (амоксцилін або азитроміцин).

Повідомлялося про декілька медично підтверджених випадків регургітації/недостатності серцевого клапана у пацієнтів, які застосовували фторхінолони з імовірним або можливим причинно-наслідковим зв'язком. Ці дані вказують на те, що фторхінолони можуть спричинити регургітацію/недостатність серцевого клапана.

Крім того, лабораторне дослідження [2] показало, що вплив ципрофлоксацину призводив до деградації колагену в клітинах міофібробластів аорти, взятих у пацієнтів з аортопатією, включаючи регургітацію аорти. Цей висновок дає розуміння того, як пов'язана з фторхінолоном деградація сполучної тканини може бути пов'язана з регургітацією/недостатністю серцевого клапана. Деградація колагену також можлива при порушеннях сухожилів та аорти, що пов'язані з застосуванням фторхінолонів.

Фактори, що підвищують ризик регургітації/недостатності серцевих клапанів, включають вроджену або вже існуючу хворобу клапана серця, порушення сполучної тканини (наприклад, синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса), синдром Тернера, хворобу Бехчета, гіпертонію, ревматоїдний артрит та інфекційний ендокардит.

Пацієнтам із ризиком регургітації/недостатності серцевих клапанів системні та інгаляційні фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших варіантів терапевтичного лікування.

Пацієнтам слід негайно звернутися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нападу прискореного серцебиття, розвитку набряків живота або нижніх кінцівок.

### ***Інформація щодо інформування про побічні реакції:***

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Для повідомлень власнику реєстраційного посвідчення:

e-mail: [info.ua@krka.biz](mailto:info.ua@krka.biz) або [anton.andriyanov@krka.biz](mailto:anton.andriyanov@krka.biz)

телефон міський: +380(44)3542668

телефон 24/7: +380(95)2831347

### ***Перелік літературних джерел:***

1. Mahyar Etminan, Mohit Sodhi, Saeed Ganjizadeh-Zavareh, Bruce Carleton, Abbas Kezouh, James M Brophy: «Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation». J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.
2. David G Guzzardi, Guoqi Teng, Sean Kang, Patrick J Geeraert, Simranjit S Pattar, Daniyil A Svystonyuk, Darrell D Belke, Paul W M Fedak: «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.