

## Інформаційний лист для медичних працівників

**Системні й інгаляційні хінолони та фторхінолони: ризик виникнення інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних ефектів й обмеження щодо застосування**

**Системні й інгаляційні фторхінолони: нове застереження про ризик розвитку аневризми аорти та розшарування аорти**

Дата: 29 січня 2019

Системні фторхінолони: офлоксацин

Шановні медичні працівники!

Компанія ТОВ «Санofi-Авентіс Україна» за згоди ДП «Державний експертний центр МОЗ України» інформує Вас про 2 важливих оновлення, пов'язані із застосуванням системних фторхінолонів:

1. **Ризик виникнення інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій і обмеження щодо застосування (стосується хінолонів і фторхінолонів)**
2. **Нове застереження про ризик розвитку аневризми аорти та розшарування аорти (стосується фторхінолонів)**

### Резюме

Тема 1 – Ризик виникнення інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій і обмеження щодо застосування	Тема 2 – Нове застереження про ризик розвитку аневризми аорти та розшарування аорти
<ul style="list-style-type: none"><li>• При застосуванні системних та інгаляційних хінолонів і фторхінолонів були зареєстровані випадки виникнення інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних небажаних реакцій, які впливають головним чином на опорно-руховий апарат і нервову систему.</li><li>• У зв'язку з цим були переглянуті користь і ризики цих антибіотиків та показання до їхнього застосування.</li><li>• <b>Не слід призначати фторхінолони для:</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ лікування інфекцій, які виліковуються без терапевтичного втручання;</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Системні й інгаляційні фторхінолони можуть підвищувати ризик розвитку аневризми аорти та розшарування аорти, особливо у людей похилого віку.</li><li>• У пацієнтів з ризиком розвитку аневризми та розшарування аорти фторхінолони слід застосовувати тільки після ретельної оцінки співвідношення користі і ризиків та розгляду можливості застосування інших варіантів лікування.</li><li>• Фактори, які підвищують ризик розвитку аневризми та розшарування аорти, включають наявність аневризми в сімейному анамнезі, вже існуючу аневризму аорти або розшарування аорти, синдром Марфана, судинний синдром Елерса-Данлоса, артеріт Такаясу,</li></ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>○ лікування пацієнтів, у яких раніше були серйозні небажані реакції на ці лікарські засоби;</li> <li>○ лікування легких і середньоважких інфекцій (таких як, але не обмежуючись перерахованим: позалікарняна пневмонія, цистит, гостре загострення хронічного бронхіту), за винятком випадків, коли інші антибіотики, які звичайно рекомендуються при цих інфекціях, не можуть бути застосовані.</li> <li>● <b>З особливою обережністю</b> ці лікарські засоби необхідно застосовувати у людей похилого віку, пацієнтів з трансплантованими внутрішніми органами і при одночасній терапії кортикостероїдами, оскільки у цих пацієнтів може бути підвищений ризик індукованого фторхінолонами тендиніту і розриву сухожиль.</li> <li>● <b>Пацієнтам необхідно рекомендувати негайно припинити терапію</b> при перших ознаках серйозних небажаних реакцій, таких як тендиніт і розрив сухожилля, артралгія, міалгія, периферична нейропатія та небажані ефекти з боку центральної нервової системи, і звернутися до свого лікаря для додаткової консультації.</li> </ul>	<p>гігантклітинний артеріїт, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія й атеросклероз.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Пацієнтів слід попереджати про ризик розвитку аневризми та розшарування аорти і рекомендувати їм негайно звернутися по медичну допомогу до відділення невідкладної допомоги у випадку раптового сильного болю в животі, грудній клітці або спині.</li> </ul>
---	---

## *Загальні відомості з обох проблем безпеки*

### **Тема 1.**

У рамках європейської процедури були проаналізовані дані щодо системних та інгаляційних хінолонів і фторхінолонів, для того щоб оцінити ризик розвитку серйозних і стійких (які тривають протягом декількох місяців або років) інвалідизуючих і потенційно необоротних небажаних реакцій, які спостерігаються переважно з боку опорно-рухового апарату і нервової системи.

До серйозних небажаних реакцій з боку опорно-рухового апарату відносяться тендиніт, розрив сухожилля, міалгія, м'язова слабкість, артралгія і набряк суглобів.

Серйозні небажані реакції з боку периферичної та центральної нервової системи включають периферичну нейропатію, психоз, тривожність, безсоння, депресію, галюцинації, суїцидальні думки та сплутаність свідомості, а також порушення зору, слуху, нюху і смаку.

Враховуючи серйозність цих реакцій у раніше здорових осіб, будь-яке рішення про призначення фторхінолонів слід приймати після ретельної оцінки користі і ризиків.

## **Тема 2.**

В ході епідеміологічних досліджень [1-3] повідомлялося про підвищення ризику розвитку аневризми аорти і розшарування аорти у пацієнтів, які отримували системні фторхінолони, порівняно з пацієнтами, які не отримували антибіотиків або приймали інші антибіотики (амоксцилін); при цьому найбільш високий ризик мають пацієнти більш старшого віку.

У ході доклінічного дослідження [4] повідомлялося, що ципрофлоксацин підвищував ризик розвитку розшарування аорти і розриву аорти в експериментальній моделі на мишах. Це явище, ймовірно, є класовим ефектом, подібним до несприятливого впливу фторхінолонів на тканину сухожилів і, відповідно, підвищення ризику розвитку порушень з боку сухожилів.

Аневризма аорти і розшарування аорти є рідкісними явищами, які виникають з частотою близько 3–30 випадків на 100 000 осіб на рік.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, що містить фторхінолони, буде оновлена відповідним чином.

### ***Додаткова інформація***

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для даного лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у Державний експертний центр МОЗ України.

Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства здоров'я охорони України»: м. Київ, вулиця Смоленська, 10.

Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням: <http://aisf.dec.gov.ua>.

### ***Контактні дані компанії***

Якщо у Вас виникли будь-які питання або необхідна додаткова інформація щодо препаратів, які містять діючу речовину офлоксацин, будь ласка звертайтеся у службу з питань забезпечення інформацією у ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»:

Тел: +380 44 354 20 00

e-mail: [Medinfo.Ukraine@sanofi.com](mailto:Medinfo.Ukraine@sanofi.com)

### **Перелік використаних джерел:**

[1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077

[2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015 Nov;175(11):1839-47.

[3] Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.

[4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg.* 2018 Jul 25:e181804. [Epub ahead of print]