

*Лист-звернення до медичних працівників (ДНРС)*

**Фторхінолони для системного або інгаляційного застосування: ризик клапанної регургітації**

*Грудень 2020*

Шановні медичні працівники,

ТОВ «Тева Україна», як власник реєстраційних посвідчень лікарських засобів, які відносяться до антибактеріальних засобів групи хінолонів – Левофлоксацин-Тева, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або по 500 мг, та Моксифлоксацин-Тева, розчин для інфузій, 400 мг/250 мл, за погодженням з Європейським агентством лікарських засобів (ЕМА) та ДП «Державний експертний центр МОЗ України» повідомляє вам про ризик клапанної регургітації, асоційованої з використанням фторхінолонів для системного або інгаляційного застосування.

**Резюме**

- Фторхолонолони для системного або інгаляційного застосування можуть підвищувати ризик клапанної регургітації.
- До передумов для виникнення регургітації належать вроджені або наявні хвороби серцевого клапану, розлади сполучних тканин (наприклад, синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса), синдром Тернера, гіпертонія, ревматоїдний артрит та інфекційні ендокардити.
- Системне або інгаляційне застосування фторхінолонів для лікування пацієнтів, які належать до групи ризику виникнення клапанної регургітації, дозволяється тільки після проведення ретельної оцінки співвідношення користь-ризик та після перевірки інших варіантів терапевтичного лікування.
- Необхідно рекомендувати пацієнтам негайно звертатись по медичну допомогу у разі виникнення гострого диспное, нового епізоду прискороного серцебиття, набряків живота або нижніх кінцівок.

**Причини виникнення проблеми безпеки**

Фторхінолони - це антибактеріальні лікарські засоби групи хінолонів, призначені для лікування певних бактеріальних інфекцій, серед яких є такі, що становлять загрозу для життя. Оскільки вони можуть мати серйозні та довготривалі побічні ефекти, їх застосування загальним чином обмежується лікуванням інфекцій, для яких застосування інших антибіотиків, часто рекомендованих для лікування цих інфекцій, вважається неприйнятним. Фторхінолони необхідно використовувати після ретельної оцінки їхньої можливої користі та ризиків, в тому числі, ризику розвитку аневризми аорти.

В останньому епідеміологічному дослідженні [1] повідомлялось про подвійне збільшення ризику регургітації мітрального та аортального клапану у пацієнтів, які приймають системні

фторхінолони у порівнянні з пацієнтами, які застосовують інші антибіотики (амоксцилін або азітроміцин).

Повідомлялося про декілька медично підтверджених випадків клапанної регургітації з ураженням будь-якого серцевого клапану у пацієнтів, які отримували фторхінолони, з вірогідним або можливим взаємозв'язком. Ці дані вказують на те, що фторхінолони можуть спричиняти клапанну регургітацію.

Крім цього, у лабораторному дослідженні [2] повідомлялось про те, що вплив ципрофлоксацину призводив до розпаду колагену в міофібробластах аорти, отриманих у пацієнтів з патологіями аорти, у тому числі з регургітацією аортального клапану. Це відкриття може надати пояснення, яким чином фторхінолон-асоційований розпад сполучної тканини може асоціюватись з клапанною регургітацією. Також існує припущення про наявність деградації колагену при розладах з боку сухожиль та аорти, асоційованих зі застосуванням фторхінолонів.

До факторів, які підвищують ризик виникнення регургітації серцевого клапану, належать:

- вроджені або наявні хвороби клапанного апарату серця;
- розлади сполучних тканин (наприклад, синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса);
- гіпертонія;
- синдром Тернера;
- ревматоїдний артрит;
- інфекційні ендокардити.

Застосування фторхінолонів для системного лікування або інгаляцій для лікування пацієнтів, які належать до групи ризику виникнення клапанної регургітації, дозволяється тільки після проведення ретельної оцінки співвідношення користь-ризик та після перевірки інших варіантів терапевтичного лікування.

Необхідно рекомендувати пацієнтам негайно звертатись по медичну допомогу у разі виникнення гострого диспное, нового епізоду прискореного серцебиття, набряків живота або нижніх кінцівок.

## ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Будь ласка, повідомляйте про будь-які підозрювані побічні реакції, в тому числі щодо фторхінолонів (*moxifloxacin; levofloxacin; ciprofloxacin; delafloxacin; lomefloxacin; norfloxacin; ofloxacin; pefloxacin; prulifloxacin; rifloxacin*) до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за тел. 044 202 17 00 або за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Якщо у Вас є інформація щодо виникнення побічної реакції чи відсутності ефективності при застосуванні препарату компанії «Тева», будь ласка, зверніться у Відділ фармаконагляду компанії за тел. [+38050-462-17-67](tel:+380504621767) або за електронною адресою [Safety.Ukraine@teva.ua](mailto:Safety.Ukraine@teva.ua).

Якщо у Вас виникли питання чи потреба у додатковій інформації, чи роз'ясненнях медичного характеру щодо препаратів «Тева», Ви можете звернутися до Центру підтримки компанії за тел. [0-800-502-284](tel:0800502284), або до Медичного відділу за електронною адресою [medinfo@teva.ua](mailto:medinfo@teva.ua).

### **Перелік літературних джерел**

1. Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.
2. Guzzardi DG, Teng G, Kang S, Geeraert PJ, Pattar SS, Svystonyuk DA, Belke DD, Fedak PWM. 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.