



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

**РУКОВОДИТЕЛЬ**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74



2407788

Субъекты обращения  
лекарственных средств

*12.11.2020* № *Отв-2138/20*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственных препаратов  
группы фторхинолонов

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ЗАО «Сандоз» о новых данных по безопасности лекарственных препаратов Абактал (пемфлосацин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг и Флексид (левофлосацин), таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг и 500 мг.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова



## Информационное письмо для работников системы здравоохранения

21 октября 2020

### **Фторхинолоны при системном и ингаляционном применении: риск регургитации сердечного клапана**

Уважаемый медицинский работник!

Владелец регистрационных удостоверений на антибиотики фторхинолонового ряда (Абактал, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 400 мг (МНН Пefлoксацин), Флексид, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг (МНН левофлoксацин) в соответствии с соглашением с Европейским агентством лекарственных средств хотели бы проинформировать Вас о риске регургитации сердечного клапана, связанной с использованием фторхинолонов для системного и ингаляционного применения. Также в первом квартале 2021 года компания планирует подачу на экспертизу в Минздрав изменений в инструкции по медицинскому применению указанных препаратов для включения указанных рисков.

#### **Резюме**

- Фторхинолоны при системном и ингаляционном применении могут увеличить риск регургитации сердечного клапана.
- Условиями, предрасполагающими к возникновению регургитации сердечного клапана, относятся врожденное или существовавшее ранее заболевание сердечного клапана, нарушения со стороны соединительной ткани (например, синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса), синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит и инфекционный эндокардит.
- У пациентов с риском возникновения регургитации сердечного клапана системные и ингаляционные фторхинолоны следует использовать только после тщательной оценки соотношения пользы и риска, а также рассмотрения других вариантов терапевтического воздействия.
- Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острого диспноэ, нового приступа учащенного сердцебиения или развития отечности брюшной полости или нижних конечностей.

#### **Общий обзор вопроса о безопасности**

Фторхинолоны — это антибиотики, одобренные в Европейском Союзе для лечения некоторых бактериальных инфекций, в том числе опасных для жизни. Поскольку они могут иметь серьезные и продолжительные побочные эффекты, их использование обычно ограничивается случаями наличия инфекций, при которых использование других антибиотиков, обычно рекомендуемых для этих инфекций, считается нецелесообразным.

Фторхинолоны следует использовать только после тщательной оценки их вероятных преимуществ и рисков, включая возникновение аневризмы аорты и расслоение аорты.

Недавнее эпидемиологическое исследование [1] показало, что риск возникновения митральной и аортальной регургитации у пациентов при системном применении фторхинолонов примерно в 2 раза выше, чем у пациентов, принимающих другие антибиотики (амоксциллин или азитромицин).

Сообщалось о нескольких подтвержденных с медицинской точки зрения случаях регургитации сердечного клапана, затрагивающей любой сердечный клапан, у пациентов, получающих фторхинолоны, с вероятной или возможной причинно-следственной связью. Эти данные указывают на то, что фторхинолоны могут вызывать регургитацию сердечного клапана.

Кроме того, лабораторное исследование [2] показало, что воздействие цiproфлоксацина привело к деградации коллагена в клетках миофибробластов аорты, полученных от пациентов с аортопатией, включая аортальную регургитацию. Данный результат дает представление о том, как фторхинолоновая деградация соединительной ткани может быть связана с регургитацией сердечного клапана. Также было сделано предположение о наличии связи между деградацией коллагена и связанными с фторхинолоном заболеваниями сухожилий и аорты.

К факторам, повышающим риск возникновения регургитации сердечного клапана, относятся врожденное или существовавшее ранее заболевание сердечного клапана, нарушения со стороны соединительной ткани (например, синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса), артериальная гипертензия, синдром Тернера, болезнь Бехчета, ревматоидный артрит и инфекционный эндокардит.

У пациентов с риском возникновения регургитации сердечного клапана фторхинолоны следует использовать при системном и ингаляционном применении только после тщательной оценки соотношения пользы и риска, а также рассмотрения других вариантов терапевтического воздействия.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острого диспноэ, нового приступа учащенного сердцебиения или развития отечности брюшной полости или нижних конечностей.

### **Необходимость отчетности**

Важно предоставлять отчетность о предполагаемых нежелательных реакциях. Это позволяет проводить мониторинг соотношения пользы и риска при применении лекарственного препарата в течение длительного периода времени. Медицинских работников просят сообщать о возникновении любых предполагаемых нежелательных реакций в базу данных «Фармаконадзор 2.0» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзора) по адресу <http://external.roszdravnadzor.ru/>

**Контактные данные компании**

ЗАО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: +7 (495) 660-75-09;

E-mail: drug.safety\_russia@novartis.com

**Список литературы**

[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.

Лагутина О.В.,  
Руководитель группы по фармаконадзору  
стран ЕврАзЭС, УЛФН ЕАЭС

Lagutina  
Olga

Digitally signed by Lagutina Olga  
DN: dc=com, dc=novartis, ou=people,  
ou=GD, serialNumber=1692448,  
cn=Lagutina Olga  
Reason: I attest to the accuracy and  
integrity of this document  
Date: 2020.10.21 11:54:03 +03'00'