

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНЕ
КАРАШТУУ ДАРЫ-ДАРМЕК
ЖАНА МЕДИЦИНАЛЫК
ТЕХНИКАЛАР МЕНЕН
КАМСЫЗДАНДЫРУУ ДЕПАРТАМЕНТИ



ДЕПАРТАМЕНТ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ
И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

720044, Бишкек ш., 3-ү линия көчөсү, 25
Тел.: (996) 312 21 92 86, факс: 21 05 08
E-mail: dlomt@pharm.kg
www.pharm.kg

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел.: (996) 312 21 92 86, факс: 21 05 08
E-mail: dlomt@pharm.kg
www.pharm.kg

22 03 19. № 10-517/2
На № _____ от _____

Информационное письмо!

Уважаемые держатели регистрационных удостоверений!

**Ограничения применения
хинолонов и фторхинолонов, в
связи с развитием
инвалидизирующих, потенциально
необратимых нежелательных
реакций**

Европейское медицинское агентство (*EMA*) провело обзор и анализ серьезных, инвалидизирующих и потенциально необратимых нежелательных реакций, связанных с применением хинолоновых и фторхинолоновых антибиотиков, выпускаемых в пероральной, инъекционной и ингаляционной лекарственных формах. В обзоре были учтены мнения пациентов, медицинских работников и ученых, представленных на открытых слушаниях *EMA* по фторхинолоновым и хинолоновым антибиотикам в июне 2018 года.

Комитет по лекарственным средствам для использования человеком Европейского медицинского агентства (*CHMP EMA*) одобрил рекомендации Комитета по оценке рисков Европейского медицинского агентства (*PRAC EMA*) и принял решение приостановить действие регистрационных удостоверений лекарственных средств, содержащие циноксацин (*cinoxacin*), флумеквин (*flumequine*), налидиксовую кислоту (*nalidixic acid*) и пипемидиновую кислоту (*pipemidic acid*).

0010527

Кроме того, *ЕМА* подтвердило, что применение остальных фторхиноловых антибиотиков необходимо ограничить. *ЕМА* обязало дополнить инструкцию по медицинскому применению и листок-вкладыш для пациентов информацией о серьезных потенциально необратимых нежелательных реакциях, которые могут возникнуть, а также о необходимости прекращения приема фторхинолонов при появлении первых признаков нежелательных реакций, включая поражение сухожилий, мышц, суставов, периферической и центральной нервной системы.

Фторхинолоны не следует применять:

- для лечения инфекций, которые не являются тяжелыми и могут пройти без антибактериальной терапии (например, инфекционный фарингит);
- для лечения не бактериальных инфекций, например, не бактериального (хронического) простатита;
- для предотвращения диареи путешественника или рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей (инфекции, которые не распространяются за пределы мочевого пузыря);
- для лечения легких и средней степени тяжести бактериальных инфекций, за исключением случаев, когда другие антибактериальные лекарственные средства, рекомендованные для лечения этих инфекций, не могут быть использованы.

Очень важно **избегать** применения фторхинолонов и хинолонов у пациентов, в анамнезе которых имеются серьезные нежелательные реакции при приеме вышеуказанных лекарственных средств. **С особой осторожностью** следует **применять** у пожилых людей, пациентов с заболеваниями почек; пациентов после трансплантации органов, так как у данных пациентов повышенный риск повреждения сухожилий. У пациентов, получающих терапию системными кортикостероидами, также повышенный риск развития серьезных нежелательных реакций при применении фторхинолонов, в связи с чем, необходимо избегать совместного применения данных препаратов.

Рекомендации *ЕМА* по запрету и ограничению применения хинолоновых и фторхинолоновых антибиотиков направлены в Европейскую Комиссию, которая вынесет окончательное решение, применимое во всех государствах-членах Европейского Союза.

Информация для специалистов

- Прием фторхинолонов связан с риском развитием длительных (до нескольких месяцев или лет), серьезных, инвалидизирующих, потенциально необратимых нежелательных реакций, затрагивающих различные, иногда несколько, систем организма человека.

- Серьезные нежелательные реакции включают тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии, ассоциированные с парестезией, депрессию, усталость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния.
- Повреждение сухожилий (особенно ахиллова сухожилия) может проявиться в течение 48 часов после начала приема фторхинолонов, а также в течение нескольких месяцев после прекращения применения.
- Пожилые пациенты, пациенты с почечной недостаточностью, перенесшие трансплантацию паренхиматозного органа, или получающие терапию кортикостероидами, имеют более высокий риск повреждения сухожилий. Следует избегать одновременного приема фторхинолонов и кортикостероидов.
- Следует прекратить прием фторхинолонов при появлении первых признаков воспаления сухожилий или боли, а также в случае появления симптомов невропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.
- Фторхинолоны не должны использоваться у пациентов, в анамнезе которых были серьезные нежелательные реакции, связанные с применением хинолонов или фторхинолонов.
- При рассмотрении вопроса о назначении фторхинолонов, необходимо ознакомиться с актуальной инструкцией по медицинскому применению, в связи с тем, что показания по применению фторхинолонов были ограничены.
- Соотношение польза/риск применения фторхинолонов будет постоянно контролироваться, а также будет исследоваться их использование, и оцениваться эффективность новых мер с целью снижения ненужного применения фторхинолонов.

Фторхинолоны и хинолоны — группа лекарственных средств, обладающих выраженной противомикробной активностью, широко применяющихся в медицинской практике в качестве антибактериальных лекарственных средств широкого спектра действия с активностью в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Фторхинолоны имеют большую ценность при определенных инфекциях, в том числе в ряде опасных для жизни инфекционных заболеваниях, когда альтернативные антибактериальные лекарственные средства недостаточно эффективны.

В обзор были включены следующие фторхинолоны и хинолоны: *cinoxacin*, *ciprofloxacin*, *flumequine*, *levofloxacin*, *lomefloxacin*, *moxifloxacin*, *nalidixic acid*, *norfloxacin*, *ofloxacin*, *pefloxacin*, *prulifloxacin* и *rufloxacin*.

Обзор касался лекарственных средств только для системного применения, выпускаемых в пероральной, инъекционной и ингаляционной лекарственных формах.

В инструкцию по медицинскому применению вносятся существенные изменения. Из раздела «Показания» к применению всех хинолонов и фторхинолонов удаляют следующие показания:

- ✓ Фарингиты
- ✓ Тонзиллиты
- ✓ Ларингиты
- ✓ Острый бронхит
- ✓ Профилактика диареи путешественников:
 - профилактика инфекционного гастроэнтерита (диареи путешественника);
 - предотвращение диареи путешественников.
- ✓ Предоперационная подготовка при лечении хронического холестеатомного отита и хронического отита, распространяющегося на кость
- ✓ Септицемия
- ✓ Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта у пациентов с ослабленной иммунной системой
- ✓ Предотвращение обострений рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у женщин:
 - профилактика частой, рецидивирующей инфекции мочеполового тракта;
 - длительная профилактика рецидивирующей инфекции мочеполового тракта;
 - профилактика часто повторяющихся инфекций мочевыводящих путей;
 - предотвращение системных инфекций мочевыводящих путей;
 - профилактика системных инфекций мочевыводящих путей.
- ✓ Предотвращение инфекций при проведении хирургических процедур:
 - профилактика после оперативного вмешательства или процедур на мочеполовой системе:
 - профилактика после оперативного вмешательства или проведения процедур (вмешательств) на мочеполовой системе;
 - профилактика рецидивирующей инфекции мочеполового тракта после трансуретрального оперативного вмешательства или трансректальной биопсии простаты.

- ✓ Вагинальные инфекции
- ✓ Менингит
- ✓ Инфекции цереброспинальной жидкости
- ✓ Эндокардит
- ✓ Госпитальные (внутрибольничные) пневмонии
- ✓ Наружный отит

Дополнительно из раздела «Показания» лекарственного средства **Пефлоксацин (pefloxacin)** удаляют следующие показания:

- ✓ Острый и хронический простатит, включая тяжелые формы
- ✓ Острый неосложненный пиелонефрит
- ✓ Злокачественный наружный отит
- ✓ Обострение бронхолегочной инфекции при муковисцидозе

Помимо поправок, рекомендованных выше, в конце раздела «Показания» к применению следует включить информацию во все хинолоны и фторхинолоны:

Следует рассмотреть официальное руководство по правильному применению антибактериальных лекарственных средств.

Применение всех хинолонов и фторхинолонов по описанным ниже показаниям возможно, только когда применение других антибактериальных лекарственных средств по данным показаниям является невозможным либо необоснованным.

Для пациентов с нижеперечисленными состояниями, фторхинолоны должны являться препаратами резерва и применяться только при отсутствии альтернативного лечения.

- ✓ Неосложненный цистит:
 - Острый неосложненный цистит
 - Острый цистит у женщин
 - Острый неосложненный цистит у женщин в период менопаузы
 - Рецидивирующий цистит у женщин
 - Острая неосложненная инфекция нижнего отдела мочевыводящих путей (цистит)
- ✓ Хронический бронхит и хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения:
 - Обострение хронической обструктивной болезни легких, включая хронический бронхит;
 - Обострение хронического бронхита;

- Хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения.
- ✓ Острый бактериальный риносинусит:
 - Острый синусит;
 - Острый бактериальный синусит.
- ✓ Острый средний отит

Для всего класса хинолонов и фторхинолонов в раздел «Предостережения и особые указания» и «Нежелательные реакции» инструкции по медицинскому применению рекомендуется внести следующую информацию (новый текст подчеркнут и выделен жирным шрифтом).

В начало раздела «Предостережения и особые указания» следует включить новую информацию по безопасности:

Следует избегать применения [международное непатентованное наименование] у пациентов, в анамнезе которых развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом хинолон или фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов [международное непатентованное наименование] следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения пользы/риска.

Следующие предостережения необходимо включить в раздел «Предостережения и особые указания»:

Длительные, инвалидизирующие, потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, (продолжающиеся месяц или год), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека (костно-мышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. При появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, следует немедленно прекратить прием [международное непатентованное наименование] и обратиться к врачу.

Тендинит и разрыв сухожилия

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно, ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала

лечения хинолонами и фторхинолонами, а также в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, трансплантацией паренхиматозных органов, получающих одновременно терапию кортикостероидами. Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов.

При появлении первых признаков тендинита (например, болезненный отек, воспаление) следует прекратить прием [международное непатентованное наименование] и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность(и) следует надлежащим образом пролечить (например, иммобилизация конечности). Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

Для левофлоксацин-содержащих лекарственных средств для системного применения, перечень факторов риска в первом вышеупомянутом предложении должен дополнительно включать «в случае приема левофлоксацин в суточной дозе 1000 мг».

Периферическая невропатия

Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипостезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют [международное непатентованное наименование] следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

Следующую информацию о нежелательных реакциях необходимо включить в раздел «Нежелательные реакции» (отмеченные звездочкой):

Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани*

Заболевания нервной системы*

Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Психические нарушения*

Нарушения со стороны органа зрения*

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия*

*Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, (продолжающихся месяц или год), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций с воздействием на

различные, иногда несколько систем организма человека и органы чувств, (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии ассоциированные с парестезией, депрессию, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), взаимосвязанные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

Во исполнение пункта 31 Постановления Правительства Кыргызской Республики № 564 от 06 декабря 2018 года «Об утверждении Порядка организации системы фармаконадзора В Кыргызской Республике держателям регистрационных удостоверений хинолоновых и фторхинолоновых антибиотиков (согласно списку) необходимо в срок до 120 календарных дней со дня опубликования информации на сайте www.pharm.kg подать заявку на внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению.

В случае игнорирования данных требований по безопасности, действие регистрационных удостоверений будет приостановлено.

Приложение: список хинолоновых и фторхинолоновых антибиотиков зарегистрированных на территории Кыргызской Республики на 7 стр;

Литература:

- 1. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use. New restrictions follow review of disabling and potentially long-lasting side effects Annex III Quinolones and Fluoroquinolones Art 31 referral Amendments to relevant sections of the summary of product characteristics and the package leaflets 05 October 2018 EMA/668915/2018*
- 2. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics 16 November 2018 EMA/795349/2018*

Заместитель директора



М. К. Джанкорозова