

11. marts 2019
EMA/175398/2019

Invaliderende og potentielt permanente bivirkninger fører til suspendering eller begrænsninger af quinolon- og fluoroquinolon-antibiotika

Den 15. november 2018 afsluttede EMA en gennemgang af alvorlige, invaliderende og potentielt permanente bivirkninger ved quinolon- og fluoroquinolon-antibiotika indgivet gennem munden, ved injektion eller ved inhalation. Ved gennemgangen tog EMA hensyn til de synspunkter fra patienter, sundhedspersoner og forskere, der blev fremsat ved EMA's offentlige høring om fluoroquinolon- og quinolon-antibiotika i juni 2018.

EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) bifaldt anbefalingerne fra EMA's sikkerhedskomiteé (PRAC) og vurderede, at markedsføringstilladelsen for lægemidler, der indeholder cinoxacin, flumequin, nalidixinsyre og pipemidinsyre, bør suspenderes.

CHMP bekræftede, at anvendelsen af de tilbageværende fluoroquinolon-antibiotika bør indskrænkes. Derudover vil ordinationsoplysningerne til sundhedspersoner og informationen til patienter omfatte en beskrivelse af de invaliderende og potentielt permanente bivirkninger og gøre patienterne opmærksomme på, at de skal stoppe behandling med et fluoroquinolon-antibiotikum ved første tegn på en bivirkning i muskler, sener, led eller nervesystem.

En begrænsning af anvendelsen af fluoroquinolon-antibiotika vil betyde, at de **ikke** bør anvendes:

- til behandling af infektioner, der kan gå over af sig selv uden behandling, eller som ikke er svære (f.eks. halsbetændelse)
- til behandling af ikke-bakterielle infektioner, f.eks. ikke-bakteriel (kronisk) prostatitis
- til behandling af rejsediarré eller tilbagevendende nedre urinvejsinfektion (blærebetændelse)
- til behandling af milde til moderate bakterieinfektioner, medmindre andre lægemidler, der normalt anbefales til behandling af bakterieinfektioner, ikke kan anvendes.

Navnlig bør fluoroquinoloner generelt **undgås** hos patienter, der tidligere har oplevet alvorlige bivirkninger ved behandling med fluoroquinolon- eller quinolon-antibiotika. De bør anvendes **med særlig forsigtighed** hos ældre patienter, patienter med nyresygdom og patienter, der har fået foretaget organtransplantation, da disse patienter har højere risiko for seneskade. Da anvendelse af et kortikosteroid sammen med et fluoroquinolon også øger denne risiko, bør kombineret brug af disse lægemidler undgås.

CHMP's udtalelse blev sendt til Europa-Kommissionen, der vedtog en endelig juridisk bindende afgørelse med gyldighed i alle EU-lande den 14. februar 2019 for Quinsair og den 11. marts 2019 for andre quinolon- og fluoroquinolon-antibiotika, der indgives gennem munden og ved injektion. De nationale myndigheder vil håndhæve denne afgørelse vedrørende fluoroquinolon- og quinolon-lægemidler, der er godkendt i de pågældende lande, og de vil også træffe andre relevante foranstaltninger for at sikre korrekt anvendelse af disse antibiotika.

Information til patienter

- Fluoroquinolon-lægemidler (der indeholder ciprofloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin og rifloxacin) kan forårsage længerevarende, invaliderende og potentielt permanente bivirkninger i sener, muskler, led og nervesystem.
- Disse alvorlige bivirkninger omfatter betændte eller iturevne sener, muskelsmerter eller muskelsvaghed, ledsmerter eller hævede led, gangbesvær, prikkende og stikkende fornemmelse, brændende smerte, træthed, depression, problemer med hukommelse, søvn, syn og hørelse samt forstyrret smags- og lugtesans.
- Hævede sener eller seneskade kan opstå inden for 2 dage efter påbegyndelse af behandling med et fluoroquinolon, men kan også opstå flere måneder efter endt behandling.
- Du skal stoppe med at tage fluoroquinolon-medicin og kontakte lægen med det samme:
 - ved det første tegn på seneskade, f.eks. smerter eller hævelse i en sene (sørg for at hvile det smertefulde område)
 - hvis du oplever smerter, prikkende eller stikkende fornemmelse, snurren, kildren, følelsesløshed eller brændende fornemmelse, svaghed (navnlig i ben og arme)
 - hvis du oplever hævelse i skuldre, arme eller ben, gangbesvær, træthed eller nedtrykthed eller problemer med hukommelse, søvn, syn, hørelse eller forstyrret smags- eller lugtesans. Lægen vil drøfte med dig, om du kan fortsætte behandlingen, eller om du skal have en anden type antibiotikum.
- Du kan være mere tilbøjelig til at opleve ledsmerter/ledhævelse eller seneskade, hvis du er over 60 år, hvis du har nedsat nyrefunktion, eller hvis du har fået en organtransplantation.
- Tal med lægen, hvis du tager et kortikosteroid (f.eks. hydrokortison og prednisolon), eller hvis du får brug for behandling med et kortikosteroid. Du kan være ekstra tilbøjelig til at få seneskade, hvis du tager et kortikosteroid og et fluoroquinolon-lægemiddel samtidigt.
- Du bør ikke tage et fluoroquinolon-lægemiddel, hvis du tidligere har haft en alvorlig bivirkning ved behandling med et fluoroquinolon- eller quinolon-lægemiddel – fortæl det altid til lægen.
- Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål eller betænkeligheder vedrørende din medicin.

Information til sundhedspersoner

- Fluoroquinoloner kan være forbundet med langvarige (op til måneder eller år), alvorlige, invaliderende og potentielt irreversible bivirkninger, der kan indvirke på flere systemer, organklasser og sanser.

- Alvorlige bivirkninger omfatter tendinitis, senebrud, artralgi, smerter i ekstremiteterne, gangforstyrrelser, neuropatier forbundet med paræstesi, depression, træthed, nedsat hukommelse, søvnforstyrrelser, nedsat hørelse og syn og forstyrret smags- og lugtesans.
- Seneskade (navnlig skade på akillessenen, men også andre sener) kan opstå inden for 48 timer efter påbegyndelse af behandling med et fluoroquinolon-lægemiddel; der kan også opstå seneskade flere måneder efter ophør med behandlingen.
- Ældre patienter, patienter med nedsat nyrefunktion, patienter, der har fået transplanteret et solidt organ, og patienter, der er i behandling med et kortikosteroid, har større risiko for at opleve seneskade. Samtidig behandling med et fluoroquinolon og et kortikosteroid bør undgås.
- Fluoroquinolon-behandling bør seponeres ved første tegn på senesmerter eller -inflammation, og patienterne skal have at vide, at de skal ophøre med fluoroquinolon-behandlingen og tale med lægen, hvis de oplever symptomer på neuropati som f.eks. smerter, brændende fornemmelse, snurren, følelsesløshed eller svaghed, så det kan undgås, at de udvikler potentielt irreversible tilstande.
- Fluoroquinoloner bør generelt ikke anvendes hos patienter, der tidligere har oplevet alvorlige bivirkninger ved behandling med quinolon- eller fluoroquinolon-lægemidler.
- Et ajourført produktresumé bør konsulteres for at tjekke de godkendte indikationer, når det overvejes at iværksætte behandling med et fluoroquinolon-lægemiddel. Dette skyldes, at indikationerne for disse lægemidler er blevet indskrænket.
- Fordelene og risiciene ved fluoroquinoloner vil blive løbende overvåget, og i en undersøgelse af lægemiddelanvendelse vil det blive vurderet, hvor effektive de nye foranstaltninger er til at mindske uhensigtsmæssig brug af fluoroquinoloner ved at se nærmere på ændringerne i ordinationsadfærden.

Yderligere oplysninger om lægemidlet

Fluoroquinoloner og quinoloner er en klasse af bredspektrede antibiotika, der er virksomme mod både gramnegative og grampositive bakterier. Fluoroquinoloner er værdifulde ved visse infektioner, herunder en række livstruende infektioner, hvor andre antibiotika ikke er tilstrækkeligt effektive.

Gennemgangen omfattede lægemidler, der indeholder følgende fluoroquinolon- og quinolon-antibiotika: cinoxacin, ciprofloxacin, flumequin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, nalidixinsyre, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, pipemidinsyre, prulifloxacin og rufloxacin.

Gennemgangen omfattede kun systemiske lægemidler (der indgives gennem munden eller ved injektion) og inhalerede lægemidler.

Yderligere oplysninger om proceduren

Gennemgangen af fluoroquinoloner og quinoloner blev indledt den 9. februar 2017 på anmodning af den tyske lægemiddelstyrelse (BfArM) i overensstemmelse med [artikel 31 i direktiv 2001/83/EF](#).

Gennemgangen blev først foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der har ansvar for at vurdere sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker.

De endelige anbefalinger fra PRAC blev vedtaget den 4. oktober 2018 og derefter fremsendt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets udtalelse. CHMP's udtalelse blev sendt til Europa-Kommissionen, der vedtog en endelig juridisk bindende afgørelse med gyldighed i alle EU-medlemsstater den 14. februar 2019 for Quinsair og den 11. marts 2019 for andre quinolon- og fluoroquinolon-antibiotika, der indgives gennem munden og ved injektion.