



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. juni 2018
EMA/413844/2018
Det Europæiske Lægemiddelagentur

Sammendrag af EMA's offentlige høring om antibiotika af quinolon- og fluoroquinolontypen

Afholdt den 13. juni 2018

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Baggrund

Den 13. juni 2018 afholdt Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) en offentlig høring om antibiotika af quinolon- og fluoroquinolontypen for at høre patienternes og offentlighedens synspunkter om vedvaren af bivirkninger, der er indberettet ved denne lægemiddelgruppe.

Quinoloner og fluoroquinoloner er syntetiske antibiotika, der anvendes mod en bred vifte af bakterielle infektioner. De har været tilgængelige i EU siden 1962 og har været anvendt til at behandle millioner af patienter med bakterielle infektioner, herunder alvorlige eller livstruende infektioner og infektioner med resistens over for andre behandlinger.

I dag anvendes quinoloner og fluoroquinoloner til over 120 indikationer i EU, herunder forskellige typer urinvejs- og respirationsinfektioner, genitale og gastrointestinale infektioner og hud-, knogle- og ledinfektioner. De hyppigst anvendte lægemidler i denne klasse er ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin og ofloxacin.

EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC) indledte en gennemgang af denne klasse af lægemidler efter indberetninger om alvorlige og langvarige bivirkninger, hovedsagelig fra muskler, sener, led og nervesystemet. Indberetningerne har omfattet livsforandrende handicap og langvarige smerter. Bivirkningerne i sig selv har været kendt, men ved denne gennemgang ses der på deres vedholdende og langvarige karakter og indvirkningen heraf på patienternes liv.

På baggrund af bivirkningernes alvorlighed bemærkede Melanie Carr, leder af EMA's afdeling for berørte parter og kommunikation, i sin velkomsttale, at denne offentlige høring var "særlig vigtig, fordi den giver os mulighed for at tage jeres synspunkter om risikoen ved disse lægemidler i betragtning og overveje muligheder for regulerende indgreb i en bredere sundhedssammenhæng".

69 deltagere var personligt til stede på EMA's kontorer i London (eller deltog via telefon), herunder 40 patienter og patientrepræsentanter, 14 sundhedspersoner og forskere, 13 repræsentanter fra medicinalindustrien samt medierepræsentanter. Mange andre medlemmer af offentligheden, som ikke selv kunne være til stede, indsendte [skriftlige indlæg](#), der alle vil blive taget i betragtning under gennemgangen.

Høringen blev ledet af June Raine, formand for PRAC, med en introduktion til emnet af Eva Jirsová, PRAC-rapportør (ledende bedømmer) og supplerende vejledning fra Juan Garcia-Burgos, EMA's chef for offentlig inddragelse.

Høringen blev udsendt live, og en optagelse af den er tilgængelig på [EMA's websted](#).

Spørgsmål, der blev stillet til deltagerne

- Hvad er din opfattelse af quinoloners og fluoroquinoloners rolle i behandlingen af infektioner?
- Hvad er din opfattelse af de risici, der forbindes med anvendelse af quinoloner og fluoroquinoloner?
- Hvilke yderligere foranstaltninger kan der efter din mening træffes for at optimere sikkerheden ved anvendelse af quinoloner og fluoroquinoloner?

Sammenfatning af de rejste problemer

Patienter beskrev livsforandrende symptomer efter behandling med antibiotika af quinolon- og fluoroquinolontypen, herunder smerter og handicap af flere års varighed, og hvor nogle patienter kun

oplevede begrænset bedring med tiden. Nogle patienter kan desuden ikke længere arbejde eller deltage i motion og aktiviteter eller endog udføre almindelige hverdagshandlinger, såsom at snøre skoene eller knappe skjorten, nogle har konstante smerter, og symptomerne berører en bred vifte af muskler og sener. Seneproblemerne gjaldt sædvanligvis flere sener, modsat mange andre senelidelser, der normalt kun omfatter en enkelt sene. Andre symptomer er humørsvingninger og andre virkninger på det psykiske helbred foruden virkninger på hjertet. Disse bivirkninger blev indberettet af patienter, der tog lægemidlerne gennem munden eller ved injektion. Også lægemidler, der blev givet som øre- og øjendråber, blev anset for at forårsage dem.

I mange tilfælde var quinoloner og fluoroquinoloner blevet ordineret for mindre infektioner eller anvendt til at forebygge infektioner. Mange patienter fortsatte med at tage disse lægemidler, mens de havde symptomer, uden at de var klar over en mulig sammenhæng med deres behandling. Nogle patienter beskrev også, at symptomerne forværredes, da de senere fik smertestillende NSAID'er eller steroider.

Et tilbagevendende emne var lægernes manglende viden om de mulige bivirkninger. Mange patienter blev ikke orienteret om risiciene og sagde, at de ikke følte, at der blev lyttet til dem, da de beskrev en mulig sammenhæng med deres behandling. Nogle læger var opmærksomme på symptomer fra akillessenen, men der var mange, som ikke havde kendskab til, anerkendte eller indberettede andre bivirkninger med mulig sammenhæng med quinoloner og fluoroquinoloner.

I mangel af svar fra sundhedspersonerne har patienterne måttet forlade sig på oplysninger på internettet for at forstå de symptomer, de oplevede.

Fremsatte hovedpunkter

- Symptomerne var livsforandrende og omfattende.
- Patienterne blev ikke oplyst om risiciene.
- Sundhedspersonerne var sædvanligvis uvidende om omfanget og sværhedsgraden af de mulige symptomer bortset fra lidelser i akillessenen.

Patienternes var enige om, at anvendelsen af antibiotika af quinolon- og fluoroquinolontypen burde begrænses stærkt. Patienterne gav udtryk for, at disse lægemidler kun burde anvendes i livstruende situationer, når intet andet virker, eller ved meget alvorlige infektioner, som er bekræftet ved laboratorieprøver. Patienterne burde desuden skulle give informeret samtykke før behandling. Et mindretal gik ind for et direkte forbud mod disse lægemidler, og nogle patienter støttede begrænsning af anvendelsen til hospitaler.

Patienterne opfordrede til bedre anerkendelse af toksicitetsmønstret for quinoloner og fluoroquinoloner (undertiden betegnet "fluoroquinolon-associeret handicapsyndrom"). Patienterne opfordrede også til bedre uddannelse af sundhedspersonale, bl.a. under medicinstudiet, ved den indledende undervisning i denne klasse af lægemidler. Næsten alle patienter sagde, at de ikke ville have taget deres behandling, hvis de havde kendt til omfanget af de potentielle risici, eller sådanne risici havde været beskrevet tilstrækkeligt i indlægssedlerne.

Andre deltagere, herunder sundhedspersoner og forskere, opfordrede til mere forskning, herunder genetisk forskning, til at fastlægge præcis, ved hvilke mekanismer lægemidlerne forårsager disse bivirkninger, hvordan bivirkningerne påvirker forskellige populationer, og det samlede omfang af risikoen.

Patienter og sundhedspersoner bemærkede, at der var behov for at forbedre behandlingen af patienter med bivirkninger og sammenbringe ekspertise på forskellige områder til at behandle den brede række af symptomer. Ordinerings af disse lægemidler bør desuden overvåges bedre, og der bør advares, så patienter, der har haft sådanne bivirkninger, tilrådes at stoppe behandlingen straks og aldrig igen få ordineret disse lægemidler. De understregede desuden vigtigheden af mikrobiel testning for at sikre, at lægemidlerne kun anvendes, når det er nødvendigt.

Endnu et spørgsmål, der blev bragt op, var reaktionen på fødevarer, som patienterne udtalte burde undersøges nærmere. Nogle patienter beskrev forværring af symptomerne efter at have spist visse fødevarer, herunder kød og fisk, og patienterne var bekymrede for kunne have været blevet udsat for quinoloner og fluoroquinoloner, som var anvendt til at behandle husdyr.

En repræsentant for en medicinalvirksomhed, der markedsfører denne klasse af antibiotika, anerkendte til slut nødvendigheden af at oplyse bedre om risikoen ved disse lægemidler i produktinformationen, navnlig indlægssedlerne.

Forslag

- Begræns anvendelsen af quinoloner og fluoroquinoloner til situationer, hvor der ikke er andre alternativer.
- Sørg for bedre uddannelse af sundhedspersoner (bl.a. under medicinstudiet).
- Sørg for bedre behandling af patienter med bivirkninger (under hensyntagen til en bred vifte af symptomer).
- Sørg for bedre kommunikation om toksiciteten af quinoloner og fluoroquinoloner, herunder mulige risikofaktorer, og tilføj flere oplysninger i produktinformationen, herunder indlægssedlen.
- Tilskynd til forskning i, hvordan lægemidlerne forårsager bivirkninger, herunder genetisk forskning.
- Tag højde for, hvordan visse fødevarer påvirker patienternes symptomer, især kød fra dyr behandlet med quinoloner og fluoroquinoloner.

Næste trin

Som slutning på diskussionerne roste Dr. Raine de modige vidnesbyrd fra patienter og andre deltagere. "Mere end noget har vi brug for at genoprette tillidskæden," bemærkede hun og tilføjede, at for patienter med sådanne invaliderende symptomer var noget af det sværeste den manglende anerkendelse af, hvad de kommer ud for.

PRAC vil nu gennemgå alle synspunkter, der blev udtrykt under høringen, herunder skriftlige indlæg, og vil tage dem i betragtning i vurderingen af sine henstillinger om brugen af disse antibiotika. Henstillingerne vil derefter blive overgivet til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som har ansvar for alle spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vil vedtage agenturets indstilling. Det sidste trin i gennemgangen er Europa-Kommissionens vedtagelse af en retligt bindende afgørelse med gyldighed i alle EU's medlemsstater.

EMA vil gerne udtrykke sin varme tak til alle, der har bidraget til denne offentlige høring.

Liste over talere

Offentligheden (patientrepræsentanter, omsorgsgivere, familier)

Taler 1:

Elizabeth Carmouche, Belgien

Taler 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Spanien

Taler 3:

Richard Cooknell, Det Forenede Kongerige

Taler 4:

Markus Hamedinger, Østrig

Taler 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support UK

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support UK

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

Taler 6:

Julie Le Normand, Frankrig

Taler 7:

Elsa Leitão, Tyskland

Taler 8:

Jaroslaw Linka, Polen

Taler 9:

Andrea Noya, Italien

Taler 10:

Joshua Sutton, Det Forenede Kongerige

Taler 11:

Miriam van Staveren, Nederlandene

Taler 12 (via telefon):

John Crowley, Luxembourg

Taler 13 (via telefon):

Enikő Pongrácz, Ungarn

Medicinalvirksomheder

Taler 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Sundhedspersoner og forskere

Taler 15:

Jamie Wilkinson, Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU)

Taler 16:

Graham Bothamley, European Respiratory Society (ERS)

Taler 17:

Mary McCarthy, European Union of General Practitioners (UEMO)

Taler 18:

Neal L Millar, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, University of Glasgow, Det Forenede Kongerige

Taler 19:

Ber Oomen, European Specialist Nurses Organisations (ESNO)

Taler 20:

Paul Tulkens, Louvain Drug Research Institute, Belgien

Taler 21:

Florian Wagenlehner, European Association of Urology (EAU)

Supplerende indlæg

Da tiden tillod det, opfordrede formanden til supplerende kommentarer fra salen. Der blev fremsat kommentarer af Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (som deltog på vegne af sin søn), Deborah Kinrade og David Morison.

Nigel Stacey fremsatte kommentarer efter at videooptagelsen var ophørt. Han talte om behovet for forbedringer i indlægssedlerne for at tage hensyn til dem, der måske har svært ved at forstå teksten.

Noter

1. Retsgrundlaget for offentlige høringer er artikel 107j i direktiv 2001/83/EF om [lægemiddelovervågning](#), som giver PRAC mulighed for at afholde offentlige høringer med henblik på en sikkerhedsmæssig gennemgang, der foretages af udvalget i medfør af artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004 og artikel 31 eller 107i i direktiv 2001/83/EF.
2. Offentlige høringer afholdes, når udvalget i hvert enkelt tilfælde finder, at indsamling af offentlighedens synspunkter vil tilføre ekstra nytteværdi til dens gennemgang ud over de andre kanaler, hvorigennem interessenter inddrages, såsom indlæg fra interessenter eller deltagelse af patienter og sundhedspersoner i ekspertmøder.
3. Offentlige høringer gennemføres i henhold til [procedurereglerne](#) for offentlige høringer.
4. En [dedikeret webside](#) indeholder flere oplysninger om den igangværende gennemgang af antibiotika af quinolon- og fluoroquinolontypen.
5. Flere oplysninger om arbejdet i Det Europæiske Lægemiddelagentur findes på agenturets websted: www.ema.europa.eu