



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. Juni 2018  
EMA/413844/2018  
Europäische Arzneimittel-Agentur

## Zusammenfassung der öffentlichen Anhörung der EMA zu Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika

Vom 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](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



## Hintergrund

Am 13. Juni 2018 hielt die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) eine öffentliche Anhörung zu Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika ab, um die Ansichten von Patienten und Öffentlichkeit zu anhaltenden Nebenwirkungen dieser Arzneimittelgruppe einzuholen.

Chinolon und Fluorchinolon sind Antibiotika synthetischen Ursprungs, die bei einem breiten Spektrum von bakteriellen Infektionen eingesetzt werden. In der EU sind sie seit 1962 auf dem Markt. Millionen von Patienten mit bakteriellen Infektionen, darunter schwere oder lebensbedrohliche Infektionen sowie Fälle, bei denen andere Behandlungen nicht anschlugen, wurden mit ihnen behandelt.

Heute kommen Chinolon und Fluorchinolon in der EU bei über 120 Indikationen zur Anwendung, z. B. bei verschiedenen Arten von Infektionen der Harnwege, der Atemwege, der Geschlechtsorgane, des Verdauungstrakts, der Haut, der Knochen und der Gelenke. Die am häufigsten verschriebenen Präparate aus dieser Klasse sind Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin.

Der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA leitete eine Überprüfung dieser Arzneimittelklasse ein, nachdem von schweren, anhaltenden Nebenwirkungen berichtet wurde, die hauptsächlich Muskeln, Sehnen, Gelenke und das Nervensystem betrafen. Als Nebenwirkungen wurden u. a. lebensverändernde Schädigungen und Langzeitschmerzen genannt. Die Nebenwirkungen als solche waren bekannt. Bei der Überprüfung ging es vielmehr um das Anhalten und die langfristige Natur der Nebenwirkungen sowie deren Folgen für das Leben der Patienten.

Angesichts der Schwere der Nebenwirkungen verwies Melanie Carr, Leiterin der EMA-Division Stakeholders and Communication, in ihrer Eröffnungsansprache auf die besondere Wichtigkeit dieser öffentlichen Anhörung, „denn sie gestattet es uns, Ihre Ansichten zu den Risiken dieser Arzneimittel zu erfahren und in einem breiteren Gesundheitskontext über mögliche Regulierungsmaßnahmen nachzudenken“.

69 Teilnehmer erschienen persönlich bei der EMA in London (oder waren telefonisch zugeschaltet), darunter 40 Patienten und Patientenvertreter, 14 Fachkräfte und Wissenschaftler aus dem Gesundheitsbereich, 13 Vertreter der Pharmaindustrie sowie Angehörige der Medien. Zahlreiche weitere Personen, die nicht anwesend sein konnten, schickten [schriftliche Beiträge](#), die alle in die Überprüfung einfließen werden.

Geleitet wurde die Anhörung von der Vorsitzenden des PRAC, June Raine. PRAC-Berichterstatterin Eva Jirsová (leitende Begutachterin) führte in das Thema ein, nähere Erläuterungen kamen von Juan Garcia-Burgos, Leiter der EMA-Division Public Engagement.

Die Anhörung wurde live übertragen; eine Aufzeichnung ist auf der [EMA-Website](#) abrufbar.

### Fragen an die Teilnehmer

- Welche Rolle spielen Chinolon und Fluorchinolon Ihrer Ansicht nach bei der Behandlung von Infektionen?
- Wie schätzen Sie die Risiken ein, die mit der Einnahme von Chinolon und Fluorchinolon verbunden sind?
- Mit welchen Maßnahmen ließe sich die sichere Anwendung von Chinolonen und Fluorchinolonen Ihres Erachtens optimieren?

## Zusammenfassung der angesprochenen Themen

Die Patienten beschrieben lebensverändernde Symptome, die nach einer Behandlung mit Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika auftraten, wie jahrelange Schmerzen und Schädigungen; bei manchen Patienten trat im Laufe der Zeit nur eine geringfügige Besserung ein. Überdies können einige Patienten nicht mehr arbeiten, Sport treiben, Freizeitaktivitäten nachgehen oder selbst alltägliche Aufgaben verrichten, wie Schuhe binden oder ein Hemd knöpfen. Andere leiden dauerhaft unter Schmerzen und spüren die Symptome an diversen Muskeln und Sehnen. Im Gegensatz zu vielen anderen Sehnenproblemen, bei denen normalerweise eine einzige Sehne angegriffen ist, sind hier im Allgemeinen mehrere Sehnen betroffen. Weitere Symptome sind Stimmungsschwankungen sowie Auswirkungen auf die geistige Gesundheit und das Herz. Diese Nebenwirkungen traten bei Patienten auf, die die Arzneimittel oral oder per Injektion, aber auch in Form von Augen- oder Ohrentropfen einnahmen.

Häufig wurden Chinolone und Fluorchinolone bei leichten Infektionen verschrieben oder dienten der Infektionsvorbeugung. Viele Patienten nahmen die Arzneimittel weiter ein, solange sie Symptome hatten, und waren sich nicht darüber im Klaren, dass diese womöglich mit ihrer Behandlung zusammenhängen. Manche Patienten berichteten auch von einer Verschlimmerung der Symptome, als ihnen nachfolgend NSAID-Schmerzmittel (nicht steroidale Entzündungshemmer) oder Steroide verabreicht wurden.

Immer wieder war zu hören, dass die behandelnden Ärzte nicht hinreichend über die möglichen Nebenwirkungen Bescheid wussten. Viele Patienten wurden nicht über die Risiken aufgeklärt und hatten den Eindruck, dass ihnen nicht zugehört wurde, wenn sie einen möglichen Zusammenhang mit ihrer Behandlung zur Sprache brachten. Einige der Ärzte waren sich zwar der Symptome an der Achillessehne bewusst, viele kannten oder erkannten aber andere Nebenwirkungen nicht oder meldeten keine Nebenwirkungen, die eventuell mit Chinolonen oder Fluorchinolonen hätten in Verbindung gebracht werden können.

Mangels Antworten seitens der Gesundheitsfachkräfte mussten sich die Patienten mit Informationen aus dem Internet behelfen, um ihre Symptome zu verstehen.

### Hauptpunkte

- Die Symptome waren lebensverändernd und vielfältig.
- Die Patienten wurden nicht über Risiken aufgeklärt.
- Die Gesundheitsfachkräfte waren sich im Allgemeinen nicht der Bandbreite und des Schweregrads möglicher Symptome bewusst, mit Ausnahme von Beschwerden mit der Achillessehne.

Die Patienten waren sich einig, dass die Anwendung von Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika stark eingeschränkt werden sollte. Sie meinten, diese Arzneimittel sollten ausschließlich verordnet werden, wenn es um Leben und Tod geht, wenn keine anderen Mittel wirken oder bei sehr schweren Infektionen, die durch Laboruntersuchungen bestätigt wurden. Außerdem sollte eine Behandlung erst erfolgen können, wenn der Patient nach Aufklärung eingewilligt hat. Eine Minderheit sprach sich für ein völliges Verbot dieser Arzneimittel aus, ein Teil der Patienten befürwortete eine Verabreichungsbeschränkung auf Krankenhäuser.

Die Patienten forderten eine bessere Erkennung der Toxizitätsmuster von Chinolon und Fluorchinolon (mitunter als „FQAD-Syndrom“ bezeichnet). Darüber hinaus verlangten die Patienten eine bessere

Schulung von Gesundheitsfachkräften, auch während der medizinischen Ausbildung, wenn ihnen zum ersten Mal etwas über diese Arzneimittelklasse vermittelt wird. Fast alle Patienten sagten aus, sie hätten sich der Behandlung nicht unterzogen, wenn sie das Ausmaß der möglichen Risiken gekannt hätten und wenn diese Risiken in der Packungsbeilage richtig beschrieben worden wären.

Andere Teilnehmer, darunter Fachkräfte und Wissenschaftler aus dem Gesundheitsbereich, setzen auf mehr Forschung, einschließlich Genforschung, um herauszufinden, wie die Arzneimittel diese Nebenwirkungen genau verursachen und wie sie sich auf unterschiedliche Bevölkerungsgruppen auswirken, und um das Risiko insgesamt quantifizieren zu können.

Patienten wie auch Gesundheitsfachkräfte merkten an, dass das Patientenmanagement bei Patienten mit Nebenwirkungen verbessert werden muss und dass angesichts der Vielfalt der Symptome Fachwissen aus unterschiedlichen Bereichen nötig ist. Sie sprachen sich für eine bessere Kontrolle der Verschreibung dieser Arzneimittel sowie die Kennzeichnung mit „roten Fahnen“ aus, damit Patienten, bei denen die Nebenwirkungen aufgetreten sind, zur sofortigen Absetzung geraten werden kann und damit ihnen diese Mittel nie wieder verordnet werden. Außerdem sei es wichtig, mikrobielle Untersuchungen durchzuführen, damit die Arzneimittel nur zur Anwendung kommen, wenn dies notwendig ist.

Ein weiterer Punkt, der nach Wunsch der Patienten näher untersucht werden sollte, ist die Reaktion auf Lebensmittel. Einige Patienten berichteten, dass sich die Symptome nach dem Verzehr bestimmter Lebensmittel wie Fleisch oder Fisch verschlimmert hätten. Sie befürchteten, Chinolonen und Fluorchinolonen zur Behandlung von Nutztieren ausgesetzt gewesen zu sein.

Abschließend räumte ein Vertreter eines Pharmaunternehmens, das diese Antibiotikaklasse vertreibt, ein, dass in den Produktinformationen, insbesondere in den Packungsbeilagen, besser über die Risiken dieser Arzneimittel informiert werden muss.

## Vorschläge

- Beschränkung von Chinolon und Fluorchinolon auf Fälle, in denen es keine Alternativen gibt.
- Bessere Schulung von Gesundheitsfachkräften (auch während der medizinischen Ausbildung).
- Besseres Patientenmanagement bei von Nebenwirkungen Betroffenen (Berücksichtigung der Vielfalt der Symptome).
- Bessere Aufklärung über die Toxizität von Chinolon und Fluorchinolon, einschließlich möglicher Risikofaktoren, sowie ausführlichere Angaben in den Produktinformationen, einschließlich der Packungsbeilage.
- Mehr Forschung, wie Arzneimittel Nebenwirkungen verursachen, einschließlich Genforschung.
- Untersuchung, wie bestimmte Lebensmittel die Symptome von Patienten beeinflussen, besonders Fleisch von Tieren, die mit Chinolonen und Fluorchinolonen behandelt wurden.

## Weiteres Vorgehen

Zum Abschluss der Diskussionen lobte Dr. Raine die mutigen Aussagen von Patienten und anderen Teilnehmern. „Wichtiger als alles andere ist der Wiederaufbau des Vertrauens“, erklärte sie und ergänzte, dass es für Patienten mit diesen lähmenden Symptomen besonders schlimm sei, dass ihr Leiden nicht anerkannt wird.

Der PRAC wird sich nun mit allen Ansichten, die während der Anhörung geäußert wurden, sowie mit den schriftlichen Beiträgen auseinandersetzen und sie bei seinen Empfehlungen zum Einsatz dieser Antibiotika berücksichtigen. Die Empfehlungen werden dann an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) weitergeleitet, der sich mit Fragen rund um Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch befasst. Der CHMP wird das Gutachten der Agentur annehmen. Die letzte Phase des Überprüfungsverfahrens ist der Erlass eines rechtsverbindlichen Beschlusses durch die Europäische Kommission, der in allen EU-Mitgliedstaaten gültig ist.

Die EMA möchte sich ganz herzlich bei allen bedanken, die zu dieser öffentlichen Anhörung beigetragen haben.

## Rednerliste

### Öffentlichkeit (Patientenvertreter, Pflegepersonen, Familienangehörige)

Redner 1:

Elizabeth Carmouche, Belgien

Redner 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Spanien

Redner 3:

Richard Cooknell, Vereinigtes Königreich

Redner 4:

Markus Hamedinger, Österreich

Redner 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support UK

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support UK

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

Redner 6:

Julie Le Normand, Frankreich

Redner 7:

Elsa Leitão, Deutschland

Redner 8:

Jaroslaw Linka, Polen

Redner 9:

Andrea Noya, Italien

Redner 10:

Joshua Sutton, Vereinigtes Königreich

Redner 11:

Miriam van Staveren, Niederlande

Redner 12 (telefonisch zugeschaltet):

John Crowley, Luxemburg

Redner 13 (telefonisch zugeschaltet):

Enikő Pongrácz, Ungarn

### **Pharmaunternehmen**

Redner 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

### **Fachkräfte und Wissenschaftler aus dem Gesundheitsbereich**

Redner 15:

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

Redner 16:

Graham Bothamley, European Respiratory Society (ERS)

Redner 17:

Mary McCarthy, Europäische Vereinigung der Praktischen Ärzte (UEMO)

Redner 18:

Neal L. Millar, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Universität Glasgow, Vereinigtes Königreich

Redner 19:

Ber Oomen, European Specialist Nurses Organisations (ESNO)

Redner 20:

Paul Tulkens, Louvain Drug Research Institute, Belgien

Redner 21:

Florian Wagenlehner, European Association of Urology (EAU)

### **Sonstiges**

Da der zeitliche Rahmen es zuließ, bat die Vorsitzende um weitere Bemerkungen und Anregungen seitens der Teilnehmer. Geäußert haben sich Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (die für ihren Sohn anwesend war), Deborah Kinrade und David Morison.

Nigel Stacey sprach, nachdem die Videoaufzeichnung beendet worden war. Er merkte an, dass Packungsbeilagen so geändert werden müssen, dass sie für alle verständlich sind.

## Anmerkungen

---

1. Die Rechtsgrundlage für öffentliche Anhörungen bildet Artikel 107j der Richtlinie 2001/83/EG der [Gesetzgebung zur Pharmakovigilanz](#), der es dem PRAC ermöglicht, gemäß Artikel 20 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und Artikel 31 oder Artikel 107i der Richtlinie 2001/83/EG öffentliche Anhörungen durchzuführen.
2. Öffentliche Anhörungen werden auf Einzelfallbasis durchgeführt, wenn der Ausschuss zu dem Schluss kommt, dass die Ansichten der Öffentlichkeit neben den anderen Möglichkeiten zur Einbeziehung von Interessengruppen, wie Beiträge von Beteiligten oder die Teilnahme von Patienten und Gesundheitsfachkräften an Expertentreffen, für seine Überprüfung von zusätzlichem Nutzen sind.
3. Öffentliche Anhörungen erfolgen nach der [Geschäftsordnung](#) für öffentliche Anhörungen.
4. Nähere Informationen zur laufenden Überprüfung von Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika sind auf einer [eigenen Webseite](#) verfügbar.
5. Nähere Informationen zur Tätigkeit der Europäischen Arzneimittel-Agentur bietet die Website der EMA: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)