



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 Μαρτίου 2019
EMA/175398/2019

Ανάκληση ή επιβολή περιορισμών για τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών λόγω συνδεόμενων με αναπηρία και δυνητικά μόνιμων ανεπιθύμητων ενεργειών

Στις 15 Νοεμβρίου 2018 ο EMA ολοκλήρωσε την επανεξέταση των σοβαρών, συνδεόμενων με αναπηρία και δυνητικά μόνιμων ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών που χορηγούνται από το στόμα, με ένεση ή με εισπνοή. Στην επανεξέταση ελήφθησαν υπόψη οι απόψεις ασθενών, επαγγελματιών του τομέα της υγείας και ακαδημαϊκών που διατυπώθηκαν τον Ιούνιο του 2018 στη δημόσια ακρόαση του Οργανισμού για τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών.

Η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση (CHMP) του EMA υιοθέτησε τις συστάσεις της επιτροπής ασφαλείας (PRAC) του Οργανισμού και έκρινε ότι οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν κινολοξίνη, φλουμεκίνη, ναλιδιξικό οξύ και πιπεμιδικό οξύ πρέπει να ανακληθούν.

Όσον αφορά τη χρήση των υπόλοιπων αντιβιοτικών της κατηγορίας των φθοριοκινολονών, η CHMP συντάχθηκε με την άποψη ότι πρέπει να επιβληθούν περιορισμοί. Επιπλέον, οι πληροφορίες συνταγογράφησης για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και οι πληροφορίες για τους ασθενείς πρέπει στο εξής να περιγράφουν τις συνδεόμενες με αναπηρία και δυνητικά μόνιμες ανεπιθύμητες ενέργειες και να συμβουλεύουν τους ασθενείς να διακόπτουν τη θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας των φθοριοκινολονών με την πρώτη ένδειξη ανεπιθύμητων ενεργειών στους μυς, στους τένοντες ή στις αρθρώσεις και στο νευρικό σύστημα.

Οι περιορισμοί στη χρήση των αντιβιοτικών της κατηγορίας των φθοριοκινολονών συνίστανται στη **μη** χρήση τους:

- για τη θεραπεία λοιμώξεων που μπορούν να υποχωρήσουν χωρίς θεραπεία ή δεν είναι σοβαρές (όπως λοιμώξεις του φάρυγγα),
- για τη θεραπεία μη βακτηριακών λοιμώξεων, όπως της μη βακτηριακής (χρόνιας) προστατίτιδας,
- για την πρόληψη της διάρροιας των ταξιδιωτών ή της υποτροπής λοιμώξεων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (ουρολοιμώξεων που δεν επεκτείνονται πέρα από την ουροδόχο κύστη),
- για τη θεραπεία ήπιων ή μέτριων βακτηριακών λοιμώξεων, εκτός αν δεν είναι εφικτό να χρησιμοποιηθούν άλλα αντιβακτηριακά φάρμακα που συνιστώνται ευρέως για τη θεραπεία των εν λόγω λοιμώξεων.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Υπογραμμίζεται ότι γενικά πρέπει να **αποφεύγεται** η χρήση φθοριοκινολονών σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει κατά το παρελθόν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από χορήγηση αντιβιοτικών της κατηγορίας των φθοριοκινολονών ή των κινολονών. Τα εν λόγω αντιβιοτικά πρέπει να χορηγούνται **με ιδιαίτερη προσοχή** στους ηλικιωμένους, στους νεφροπαθείς και σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση οργάνων, δεδομένου ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο τραυματισμού των τενόντων. Επειδή η χρήση κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με φθοριοκινολόνες επίσης αυξάνει τον κίνδυνο τραυματισμού των τενόντων, η συγχορήγηση τέτοιων φαρμάκων πρέπει να αποφεύγεται.

Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστικές νομικά δεσμευτικές αποφάσεις, στις 14 Φεβρουαρίου 2019 για το Quinsair και στις 11 Μαρτίου 2019 για άλλα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών που χορηγούνται από το στόμα και με ένεση, οι οποίες ισχύουν σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ. Οι εθνικές αρχές θα εφαρμόσουν την απόφαση για τα φάρμακα της κατηγορίας των φθοριοκινολονών και των κινολονών που έχουν άδεια κυκλοφορίας στην εκάστοτε χώρα και θα λάβουν πρόσφορα μέτρα για την προώθηση της ορθής χρήσης των εν λόγω αντιβιοτικών.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Τα φάρμακα της κατηγορίας των φθοριοκινολονών (που περιέχουν σιπροφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, λομεφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, οφλοξασίνη, πεφλοξασίνη, προυλιφλοξασίνη και ρουφλοξασίνη) μπορούν να προκαλέσουν μακροχρόνιες, συνδεδεμένες με αναπηρία και δυνητικά μόνιμες ανεπιθύμητες ενέργειες στους τένοντες, στους μυς, στις αρθρώσεις και στο νευρικό σύστημα.
- Στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται φλεγμονή ή ρήξη στους τένοντες, μυϊκός πόνος ή μυϊκή αδυναμία, πόνος ή οίδημα στις αρθρώσεις, δυσκολία στη βάδιση, μούδιασμα, καυστικός πόνος, κόπωση, κατάθλιψη, προβλήματα μνήμης, ύπνου, όρασης και ακοής, καθώς και αλλοιωμένη γεύση και όσφρηση.
- Το οίδημα και ο τραυματισμός στους τένοντες μπορεί να παρουσιαστούν εντός 2 ημερών από την έναρξη της θεραπείας με φθοριοκινολόνη, αλλά ενδέχεται να εκδηλωθούν ακόμη και μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Διακόψτε τη λήψη του φαρμάκου που περιέχει φθοριοκινολόνη και επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας στις ακόλουθες περιπτώσεις:
 - ο με την πρώτη ένδειξη τραυματισμού του τένοντα, όπως σε περίπτωση πόνου ή οιδήματος στον τένοντα - ξεκουράστε την πάσχουσα περιοχή,
 - ο αν αισθάνεστε πόνο, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, φαγούρα, αιμωδία, καύσο ή αδυναμία, ιδίως στα πόδια ή στα χέρια,
 - ο αν παρουσιάσετε οίδημα στον ώμο, στα χέρια ή στα πόδια, έχετε δυσκολία στη βάδιση, αισθάνεστε κόπωση ή έχετε καταθλιπτική διάθεση ή έχετε προβλήματα μνήμης ή ύπνου ή αντιληφθείτε αλλαγές στην όραση, τη γεύση, την όσφρηση ή την ακοή σας. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε αν μπορείτε να συνεχίσετε τη θεραπεία ή αν πρέπει να λάβετε κάποιο άλλο είδος αντιβιοτικού.
- Μπορεί να είστε πιο επιρρεπής στον πόνο ή στα οίδημα στις αρθρώσεις ή στους τραυματισμούς στους τένοντες αν είστε άνω των 60 ετών, αν έχετε πρόβλημα με τα νεφρά σας ή αν έχετε υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνων.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας αν λαμβάνετε κορτικοστεροειδή (φάρμακα όπως η υδροκορτιζόνη και η πρεδνιζολόνη) ή αν χρειάζεται να υποβληθείτε σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Μπορεί να είστε ιδιαίτερα επιρρεπείς στους τραυματισμούς στους τένοντες αν λαμβάνετε ταυτόχρονα κορτικοστεροειδή και φάρμακα της κατηγορίας των φθοριοκινολονών.
- Μην λάβετε το φάρμακο που περιέχει φθοριοκινολόνη σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει κατά το παρελθόν σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια από φάρμακο της κατηγορίας των φθοριοκινολονών ή των κινολονών και ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας.
- Αν έχετε τυχόν απορίες ή ανησυχίες σχετικά με τα φάρμακά σας, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Οι φθοριοκινολόνες σχετίζονται με παρατεταμένες (διάρκειας μηνών ή ετών), σοβαρές, συνδεδεμένες με αναπηρία και δυνητικά μη αναστρέψιμες ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν διάφορα, ενίοτε πολλαπλά, συστήματα, κατηγορίες οργάνων και αισθήσεις.
- Στις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται τενοντίτιδες, ρήξεις των τενόντων, αρθραλγία, πόνος στα άκρα, διαταραχές της βάδισης, νευροπάθειες συνδεδεμένες με παραισθησία, κατάθλιψη, κόπωση, δυσλειτουργία της μνήμης, διαταραχές του ύπνου και διαταραχές της ακοής, της όρασης, της γεύσης και της όσφρησης.
- Οι βλάβες στους τένοντες (ιδίως στον αχίλλειο τένοντα, αλλά και σε άλλους τένοντες) μπορεί να εμφανιστούν εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας με φθοριοκινολόνες, ενδέχεται όμως και να εκδηλωθούν ακόμη και μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, νεφροπαθείς ή ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου, καθώς και ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με κορτικοστεροειδή, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο βλαβών στους τένοντες. Πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση θεραπείας με φθοριοκινολόνες και κορτικοστεροειδή.
- Η θεραπεία με φθοριοκινολόνες πρέπει να διακόπτεται με την πρώτη ένδειξη πόνου ή φλεγμονής στον τένοντα. Σε περίπτωση συμπτωμάτων νευροπάθειας όπως πόνου, καύσου, μυρμηγκιάσματος, αιμωδίας ή αδυναμίας οι ασθενείς πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία με φθοριοκινολόνες και να συμβουλευούνται τον γιατρό τους, ώστε να αποφευχθεί η εμφάνιση δυνητικά μη αναστρέψιμων παθήσεων.
- Οι φθοριοκινολόνες δεν πρέπει γενικά να χορηγούνται σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με τη χρήση φαρμάκων της κατηγορίας των κινολονών ή των φθοριοκινολονών.
- Κατά την εξέταση της χορήγησης θεραπείας με φάρμακο της κατηγορίας των φθοριοκινολονών ο γιατρός πρέπει να ανατρέχει στην επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και να συμβουλευεται τις εγκεκριμένες ενδείξεις. Ο λόγος είναι ότι οι ενδείξεις για τα εν λόγω φάρμακα έχουν περιοριστεί.
- Τα οφέλη και οι κίνδυνοι των φθοριοκινολονών θα παρακολουθούνται συνεχώς, ενώ θα εκπονηθεί μελέτη σχετικά με τη χρήση των φαρμάκων η οποία, διερευνώντας τις αλλαγές στη συμπεριφορά της συνταγογράφησης, θα αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα των νέων μέτρων στον περιορισμό της ακατάλληλης χρήσης τους.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Οι φθοριοκινολόνες και οι κινολόνες αποτελούν μια κατηγορία αντιβιοτικών ευρέος φάσματος που είναι δραστικά τόσο κατά των αρνητικών όσο και κατά των θετικών κατά Gram βακτηρίων. Οι φθοριοκινολόνες είναι χρήσιμες στην αντιμετώπιση ορισμένων λοιμώξεων, περιλαμβανομένων και κάποιων απειλητικών για τη ζωή, εκεί όπου τα εναλλακτικά αντιβιοτικά δεν είναι αρκούντως αποτελεσματικά.

Η επανεξέταση κάλυψε φάρμακα που περιέχουν τα εξής αντιβιοτικά της κατηγορίας των φθοριοκινολονών και των κινολονών: κινολονόνη, σιπροφλοξασίνη, φλουμεκίνη, λεβοφλοξασίνη, λομεφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ναλιδιξικό οξύ, νορφλοξασίνη, οφλοξασίνη, πεφλοξασίνη, πιπεμιδικό οξύ, προυλιφλοξασίνη και ρουφλοξασίνη.

Η επανεξέταση αφορούσε μόνο φάρμακα που χορηγούνται συστηματικά (από το στόμα ή με ένεση) και εισπνεόμενα φάρμακα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία επανεξέτασης της χρήσης φθοριοκινολονών και κινολονών κινήθηκε στις 9 Φεβρουαρίου 2017 κατόπιν αιτήματος του γερμανικού οργανισμού φαρμάκων (BfArM), δυνάμει του [άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε σε πρώτη φάση από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση.

Οι τελικές συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν στις 4 Οκτωβρίου 2018 και απεστάλησαν στη συνέχεια στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε οριστικές νομικά δεσμευτικές αποφάσεις, στις 14 Φεβρουαρίου 2019 για το Quinsair και στις 11 Μαρτίου 2019 για άλλα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών που χορηγούνται από το στόμα και με ένεση, οι οποίες ισχύουν σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.