



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. maaliskuuta 2019
EMA/175398/2019

Toimintakykyä heikentävät ja mahdollisesti pysyvät haittavaikutukset johtavat kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien myyntilupien peruuttamiseen tai käytön rajoitukseen

Euroopan lääkevirasto (EMA) sai 15. marraskuuta 2018 valmiiksi suun kautta, injektiona tai inhalaationa annettavien kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien käyttöön liittyvien vakavien, toimintakykyä heikentävien ja mahdollisesti pysyvien haittavaikutusten arvioinnin. Arvioinnissaan EMA otti huomioon potilaiden, terveydenhuollon ammattilaisten ja tutkijoiden näkemykset fluorokinoloni- ja kinoloniantibiooteista EMAn julkisessa kuulemistilaisuudessa kesäkuussa 2018.

EMAn lääkevalmistekomitea (CHMP) vahvisti EMAn lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) suositukset ja katsoi, että sinoksasiinia, flumekiinia, nalidiksiinihappoa ja pipemidihappoa sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvat on peruutettava.

CHMP vahvisti, että jäljelle jäävien fluorokinoloniantibioottien käyttöä on rajoitettava. Lisäksi terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetuissa lääkemääräystiedoissa ja potilaille tarkoitetuissa tiedoissa on kuvattava toimintakykyä heikentävät ja mahdollisesti pysyvät haittavaikutukset ja kehoitettava potilaita lopettamaan fluorokinoloniantibioottihoito heti, jos lihaksiin, jänteisiin tai niveliin ja hermostoon kohdistuvia haittavaikutusten merkkejä ilmenee.

Fluorokinoloniantibioottien käytön rajoittaminen tarkoittaa, että niitä **ei** tule käyttää

- sellaisten infektioiden hoitamiseen, jotka saattavat parantua ilman hoitoa tai jotka eivät ole vakavia (kuten tavalliset nieluinfektiot)
- muiden kuin bakteeriperäisten infektioiden, kuten muun kuin bakteeriperäisen kroonisen eturauhastulehduksen, hoitamiseen
- turistiripulin tai toistuvien alempien virtsatieinfektioiden (sellaisten virtsatieinfektioiden, jotka eivät ulotu virtsarakkoa pidemmälle) ennaltaehkäisyssä
- lievien tai kohtalaisen vakavien bakteeri-infektioiden hoitamiseen paitsi, jos muita yleisesti näihin infektioihin suositeltuja bakteerilääkkeitä ei voida käyttää.

Mikä tärkeintä, fluorokinolonien käyttöä on yleisesti ottaen **vältettävä** sellaisten potilaiden hoidossa, jotka ovat aiemmin saaneet vakavia haittavaikutuksia fluorokinoloni- tai kinoloniantibiootin käytön yhteydessä. Niitä on käytettävä **erityisen varoen** iäkkäiden, munuaistautia sairastavien ja elinsiirteiden saaneiden potilaiden hoidossa, sillä näillä potilailla on suurempi jännevamman vaara. Koska

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



kortikosteroidin käyttö yhdessä fluorokinolonin kanssa myös suurentaa tätä riskiä, näiden lääkkeiden yhdistelmäkäyttöä on vältettävä.

CHMP:n lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikkiin EU:n jäsenvaltioihin sovellettavan lopullisen päätöksen 14. helmikuuta 2019 Quinsair-valmisteen osalta ja 11. maaliskuuta 2019 muiden suun kautta tai injektiona annettavien kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien osalta. Kansalliset viranomaiset panevat täytäntöön tämän päätöksen omassa maassaan hyväksytyjen fluorokinoloni- ja kinolonivalmisteiden osalta ja ryhtyvät myös muihin tarvittaviin toimenpiteisiin näiden antibioottien oikean käytön edistämiseksi.

Tietoa potilaille

- Fluorokinolonivalmisteet (jotka sisältävät siprofloksasiinia, levofloksasiinia, lomefloksasiinia, moksifloksasiinia, norfloksasiinia, ofloksasiinia, pefloksasiinia, prulifloksasiinia ja rifloksasiinia) voivat aiheuttaa pitkäaikaisia, toimintakykyä heikentäviä ja mahdollisesti pysyviä jäntheisiin, lihaksiin, niveliin ja hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia.
- Tällaisia vakavia haittavaikutuksia ovat mm. jänteen tulehtuminen tai repeäminen, lihaskipu tai -heikkous, nivelkipu tai -turvotus, kävelyvaikeudet, pistely, polttava kipu, väsymys, masennus, muisti-, uni-, näkö- ja kuulohäiriöt sekä maku- ja hajuaistin muuttuminen.
- Jänteen turvotus ja jännevamma voivat ilmetä 2 päivän sisällä fluorokinolonihoidon aloittamisesta mutta myös jopa useiden kuukausien kuluttua hoidon lopettamisesta.
- Lopeta heti fluorokinolonivalmisteen käyttö ja ota yhteys lääkäriin, jos
 - saat yhdenkin viitteen jännevammasta esimerkiksi jännekipuna tai turvotuksena – lepuuta kipeätä kohtaa
 - ilmenee kipua, pistelyä, kihelmöintiä, kutinaa, tunnottomuutta tai polttelua tai heikkoutta, etenkin alaraajoissa tai käsivarsissa
 - ilmenee olkapään, käsivarsien tai alaraajojen turvotusta, kävelyvaikeuksia, väsymystä tai masentuneisuutta tai muisti- tai inihäiriöitä tai havaitset muutoksia näkökyvyssä, makuaistissa, hajuaistissa tai kuulossa. Päätät lääkärin kanssa, voitko jatkaa hoitoa vai tarvitsetko jotakin muuta antibioottityyppiä.
- Voit olla alttiimpi nivelkipulle tai turvotukselle tai jännevammalle, jos olet yli 60-vuotias, munuaisesi eivät toimi hyvin tai olet saanut elinsiirteet.
- Kerro lääkärille, jos otat kortikosteroidia (lääkkeitä, kuten hydrokortisoni ja prednisoloni) tai tarvitset kortikosteroidihoitoa. Voit olla erityisen altis nivelvammalle, jos otat kortikosteroidia ja fluorokinolonivalmistettä samanaikaisesti.
- Älä ota fluorokinolonivalmistettä, jos olet joskus saanut vakavan haittavaikutuksen fluorokinoloni- tai kinolonivalmisteen käytön yhteydessä; kerro siitä välittömästi lääkärille.
- Jos sinulla on kysyttävää lääkkeistäsi, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Fluorokinolonit on yhdistetty pitkäaikaisiin (jopa kuukausia tai vuosia kestäviin), vakaviin, toimintakykyä heikentäviin ja mahdollisesti pysyviin useisiin, joskus moninkertaisiin, elinjärjestelmiin, elinluokkiin ja aisteihin kohdistuviin haittavaikutuksiin.

- Vakavia haittavaikutuksia ovat mm. jännetulehdus, jänteen repeämä, artralgia, raajakipu, kävelyhäiriö, neuropatiat, joihin liittyy parestesia, masennus, väsymys, muistin huononeminen, uihäiriöt sekä kuulon, näön, makuaistin ja hajuaistin huononeminen.
- Jänneaurio (etenkin akillesjänteen mutta myös muiden jänneiden) voi ilmetä 48 tunnin sisällä fluorokinolonihoidon aloittamisesta, mutta vaurio voi ilmetä vasta useiden kuukausien kuluttua hoidon lopettamisesta.
- Jänneaurion riski on suurempi potilailla, jotka ovat iäkkäitä, joilla on munuaisten vajaatoiminta tai jotka ovat saaneet kiinteän elinsiirteen, ja sellaisilla potilailla, jotka saavat kortikosteroidihoitoa. Fluorokinolonin ja kortikosteroidin samanaikaista käyttöä on vältettävä.
- Fluorokinolonihoido on keskeytettävä heti, jos ilmaantuu merkkejä jännekivusta tai -tulehduksesta, ja potilaita on kehoitettava lopettamaan fluorokinolonihoido ja kertomaan lääkärille, jos heillä on neuropatiaoireita, kuten kipua, polttelua, kihelmöintiä, tunnottomuutta tai heikkoutta, jotta vältettäisiin pysyvän sairauden kehittyminen.
- Fluorokinoloneita ei saa yleisesti ottaen antaa potilaille, jotka ovat saaneet vakavia haittavaikutuksia kinoloni- tai fluorokinolonivalmisteiden käytön yhteydessä.
- Päivitetystä valmisteyhteenvedosta on tarkistettava hyväksytyt käyttöaiheet, kun fluorokinolonihoido harkitaan, sillä näiden lääkkeiden käyttöaiheita on rajoitettu.
- Fluorokinolonien hyötyä ja riskejä seurataan jatkuvasti ja lääkkeidenkäyttötutkimuksessa arvioidaan uusien toimenpiteiden vaikutusta fluorokinolonien epäasianmukaisen käytön vähentämiseen tutkimalla muutoksia lääkkeiden määräämisessä.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Fluorokinolonit ja kinolonit ovat laajakirjoisten antibioottien luokka. Ne tehoavat sekä gramnegatiivisiin että grampositiivisiin bakteereihin. Fluorokinolonit ovat merkittäviä tiettyjen infektioiden hoidossa, joista jotkin ovat hengenvaarallisia, kun vaihtoehtoiset antibiootit eivät ole riittävän tehokkaita.

Arviointi kattoi seuraavat fluorokinoloni- ja kinoloniantibiootteja sisältävät lääkevalmisteet: sinoksasiini, siprofloksasiini, flumekiini, levofloksasiini, lomefloksasiini, moksifloksasiini, nalidiksiinihappo, norfloksasiini, ofloksasiini, pefloksasiini, pipemidihappo, prulifloksasiini ja rufloksasiini.

Arviointi koski vain systeemisesti (suun kautta tai injektiona) ja inhalaationa annettavia lääkkeitä.

Lisätietoa menettelystä

Fluorokinolonien ja kinolonien arviointi aloitettiin Saksan lääkeviraston (BfArM) pyynnöstä 9. helmikuuta 2017 [direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki ensiksi lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista.

PRAC:n lopulliset suositukset annettiin 4. lokakuuta 2018 ja lähetettiin lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä. Komitea antoi

viraston lausunnon. CHMP:n lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikkiin EU:n jäsenvaltioihin sovellettavan lopullisen päätöksen 14. helmikuuta 2019 Quinsair-valmisteen osalta ja 11. maaliskuuta 2019 muiden suun kautta tai injektiona annettavien kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien osalta.