



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 Ιουνίου 2018  
EMA/413844/2018  
Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων

## Σύνοψη της δημόσιας ακρόασης του EMA σχετικά με τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και φθοριοκινολονών

Διεξήχθη στις 13 Ιουνίου 2018



## Ιστορικό

Στις 13 Ιουνίου 2018, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) διεξήγαγε δημόσια ακρόαση σχετικά με τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και φθοριοκινολονών για να ακούσει τις απόψεις των ασθενών και του κοινού σχετικά με τις εμμένουσες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με τη συγκεκριμένη ομάδα φαρμάκων.

Οι κινολόνες και οι φθοριοκινολόνες είναι συνθετικά αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για ευρύ φάσμα βακτηριακών λοιμώξεων. Καθώς διατίθενται στην ΕΕ από το 1962, έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία εκατομμυρίων ασθενών με βακτηριακές λοιμώξεις, μεταξύ των οποίων σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις και λοιμώξεις ανθεκτικές σε άλλες θεραπείες.

Επί του παρόντος, οι κινολόνες και οι φθοριοκινολόνες χρησιμοποιούνται για περισσότερες από 120 ενδείξεις στην ΕΕ, μεταξύ των οποίων διάφοροι τύποι λοιμώξεων του ουροποιητικού, του αναπνευστικού, του γεννητικού και του γαστρεντερικού συστήματος, του δέρματος, των οστών και των αρθρώσεων. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα της εν λόγω κατηγορίας είναι η σιπροφλοξασίνη, η λεβοφλοξασίνη, η μοξιφλοξασίνη, η νορφλοξασίνη και η οφλοξασίνη.

Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA κίνησε διαδικασία επανεξέτασης αυτής της κατηγορίας φαρμάκων μετά από αναφορές για σοβαρές, μακράς διάρκειας ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επηρεάζουν κυρίως τους μύες, τους τένοντες, τις αρθρώσεις και το νευρικό σύστημα. Έχουν αναφερθεί επίσης συμπτώματα δυσλειτουργιών με σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενή, καθώς και μακροχρόνιος πόνος. Παρόλο που οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γνωστές, η επανεξέταση εστίασε στον επίμονο χαρακτήρα και τη μακροχρόνια φύση τους, καθώς και στον αντίκτυπό τους στη ζωή των ασθενών.

Δεδομένης της σοβαρότητας των ανεπιθύμητων ενεργειών, η Melanie Carr, επικεφαλής του τμήματος επικοινωνίας με τους ενδιαφερόμενους φορείς του EMA, δήλωσε στον χαιρετισμό της ότι η παρούσα δημόσια ακρόαση ήταν "ιδιαιτέρως σημαντική διότι μας επιτρέπει να λάβουμε υπόψη μας τις απόψεις σας όσον αφορά τους κινδύνους με τους οποίους συνδέονται τα εν λόγω φάρμακα και να αναζητήσουμε τις κατάλληλες επιλογές για τη λήψη ρυθμιστικών μέτρων σε ένα ευρύτερο πλαίσιο δημόσιας υγείας".

Εξήντα εννέα συμμετέχοντες παραβρέθηκαν αυτοπροσώπως στα γραφεία του EMA στο Λονδίνο (ή τηλεφώνησαν), μεταξύ των οποίων 40 ασθενείς και εκπρόσωποι ασθενών, 14 επαγγελματίες υγείας και ακαδημαϊκοί, 13 εκπρόσωποι φαρμακοβιομηχανιών, καθώς και μέλη των μέσων ενημέρωσης. Αρκετοί άλλοι ενδιαφερόμενοι από το κοινό οι οποίοι αδυνατούσαν να παραβρεθούν υπέβαλαν [γραπτές δηλώσεις](#), το σύνολο των οποίων θα ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης.

Η June Raine, πρόεδρος της PRAC, προέδρευσε της ακρόασης, ενώ εισαγωγή στο θέμα παρέθεσε η Eva Jirsonά, εισηγήτρια της PRAC (επικεφαλής αξιολογήτρια), πρόσθετη δε καθοδήγηση παρασχέθηκε από τον Juan Garcia-Burgos, επικεφαλής του τμήματος Public Engagement του EMA.

Η ακρόαση μεταδόθηκε ζωντανά και η μαγνητοσκόπηση της διατίθεται στον [διαδικτυακό τόπο του EMA](#).

### Ερωτήσεις που τέθηκαν στους συμμετέχοντες

## Ερωτήσεις που τέθηκαν στους συμμετέχοντες

- Ποια είναι η άποψή σας για τον ρόλο των κινολονών και των φθοριοκινολονών στη θεραπεία των λοιμώξεων;
- Ποια είναι η άποψή σας για τους κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση κινολονών και φθοριοκινολονών;
- Κατά τη γνώμη σας, ποια επιπρόσθετα μέτρα θα μπορούσαν να ληφθούν για τη βελτιστοποίηση της ασφαλούς χρήσης των κινολονών και των φθοριοκινολονών;

## Σύνοψη των ζητημάτων που εγέρθηκαν

Οι ασθενείς περιέγραψαν συμπτώματα τα οποία είχαν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών, μεταξύ των οποίων άλγος και αναπηρία για αρκετά χρόνια, με μερικούς ασθενείς μόνο να παρουσιάζουν κάποια βελτίωση με την πάροδο του χρόνου. Επιπροσθέτως, ορισμένοι ασθενείς δεν μπορούν πλέον να εργαστούν ή να γυμναστούν και να συμμετέχουν σε έντονες δραστηριότητες, ή ακόμα να εκτελέσουν καθημερινές εργασίες όπως να δέσουν τα κορδόνια τους ή να κουμπώσουν το πουκάμισό τους. Ορισμένοι άλλοι αισθάνονται διαρκώς πόνο, με συμπτώματα που επηρεάζουν ευρύ φάσμα μυών και τενόντων. Σε αντίθεση με πολλές άλλες διαταραχές του τένοντα οι οποίες επηρεάζουν συνήθως έναν τένοντα, στη συγκεκριμένη περίπτωση τα προβλήματα στους τένοντες επηρέαζαν γενικά πολλούς τένοντες. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν διαταραχές της διάθεσης και άλλες επιδράσεις στην ψυχική υγεία, καθώς και επιδράσεις στην καρδιά. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από ασθενείς που έλαβαν φάρμακα από το στόμα ή με ένεση, ενώ φάρμακα που χορηγήθηκαν ως ωτικές και οφθαλμικές σταγόνες θεωρήθηκε ότι επίσης προκαλούν τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε πολλές περιπτώσεις, οι κινολόνες και οι φθοριοκινολόνες είχαν συνταγογραφηθεί για ελάσσονες λοιμώξεις ή είχαν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη λοιμώξεων. Πολλοί ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν τα φάρμακα αυτά όσο εμφάνιζαν συμπτώματα, μη γνωρίζοντας την πιθανή σύνδεση των εν λόγω συμπτωμάτων με τις θεραπείες τους. Ορισμένοι ασθενείς ανέφεραν επίσης επιδείνωση των συμπτωμάτων όταν λάμβαναν ταυτόχρονα παυσίπονα ΜΣΑΦ ή στεροειδή.

Ένα θέμα που παρατηρήθηκε επανειλημμένα ήταν η ελλιπής γνώση των ιατρών σχετικά με τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Πολλοί ασθενείς δεν είχαν πληροφορηθεί για τους κινδύνους και δήλωσαν ότι είχαν την αίσθηση ότι δεν λάμβανε κανείς υπόψη την αναφορά τους περί πιθανής σύνδεσης με τις θεραπείες τους. Ενώ ορισμένοι γιατροί γνώριζαν τα συμπτώματα που επηρεάζουν τον αχίλλειο τένοντα, πολλοί δεν γνώριζαν, δεν αναγνώριζαν ούτε ανέφεραν άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανώς μπορούσαν να έχουν σχέση με τις κινολόνες και τις φθοριοκινολόνες.

Λόγω έλλειψης απαντήσεων από τους επαγγελματίες υγείας, οι ασθενείς έπρεπε να βασιστούν σε πληροφορίες που αντλούσαν από το Διαδίκτυο προκειμένου να κατανοήσουν τα συμπτώματα που εμφάνιζαν.

## Βασικά σημεία που εγέρθηκαν

- Τα συμπτώματα ήταν καθοριστικής σημασίας για την ποιότητα ζωής των ασθενών και κάλυπταν ευρύ φάσμα.
- Οι ασθενείς δεν ενημερώνονταν για τους κινδύνους.
- Οι επαγγελματίες υγείας δεν γνώριζαν εν γένει το εύρος και τη σοβαρότητα των πιθανών

## Βασικά σημεία που εγέρθηκαν

συμπτωμάτων, με εξαίρεση τις διαταραχές στον αχίλλειο τένοντα.

Οι ασθενείς συμφωνούν ότι η χρήση των αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών πρέπει να περιοριστεί σε μεγάλο βαθμό. Οι ασθενείς δήλωσαν ότι τα εν λόγω φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε απειλητικές για τη ζωή περιπτώσεις, όταν τίποτα άλλο δεν έχει αποτέλεσμα, ή για πολύ σοβαρές λοιμώξεις που έχουν επιβεβαιωθεί μέσω εργαστηριακών εξετάσεων. Επίσης, πριν από τη θεραπεία, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται και στη συνέχεια να ζητείται η συγκατάθεσή τους. Η μειοψηφία υποστήριξε την πλήρη απαγόρευση αυτών των φαρμάκων και ορισμένοι ασθενείς υποστήριξαν τη χρήση τους μόνο σε νοσοκομεία.

Οι ασθενείς ζήτησαν καλύτερη αναγνώριση των προτύπων τοξικότητας των κινολονών και των φθοριοκινολονών (μερικές φορές αναφέρεται ως "σύνδρομο αναπηρίας που συνδέεται με τις φθοροκινολόνες"). Οι ασθενείς επίσης ζήτησαν καλύτερη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, μεταξύ άλλων κατά τη διάρκεια της ιατρικής τους κατάρτισης όταν για πρώτη φορά εκπαιδεύονται για αυτή την κατηγορία φαρμάκων. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς είπαν ότι δεν θα λάμβαναν τη θεραπεία τους αν γνώριζαν το μέγεθος των πιθανών κινδύνων και αν οι κίνδυνοι αυτοί περιγράφονταν επαρκώς στα φύλλα οδηγιών χρήσης.

Άλλοι συμμετέχοντες, μεταξύ των οποίων επαγγελματίες υγείας και ακαδημαϊκοί, ζήτησαν να διεξαχθούν περισσότερες έρευνες, όπως έρευνες γενετικής, προκειμένου να καταδειχθούν οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων τα φάρμακα προκαλούν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, να καθοριστεί ο τρόπος με τον οποίο επηρεάζουν τους διάφορους πληθυσμούς και να ποσοτικοποιηθεί το συνολικό μέγεθος του κινδύνου.

Οι ασθενείς και οι επαγγελματίες υγείας επισήμαναν την ανάγκη βελτίωσης της διαχείρισης των ασθενών που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες και την ανάγκη συγκέντρωσης εμπειρογνομοσύνης από διάφορους κλάδους ώστε να καταστεί δυνατή η αντιμετώπιση του μεγάλου φάσματος συμπτωμάτων. Επιπροσθέτως, η συνταγογράφηση αυτών των φαρμάκων πρέπει να παρακολουθείται καλύτερα και να επισημαίνονται «τα προειδοποιητικά σήματα» ώστε οι ασθενείς που παρουσιάζουν τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες να διακόπτουν αμέσως τη θεραπεία και να μην τους συνταγογραφούνται ποτέ ξανά τα φάρμακα αυτά. Επίσης, τόνισαν τη σημασία της διενέργειας μικροβιολογικών εξετάσεων ώστε να διασφαλίζεται ότι τα φάρμακα χρησιμοποιούνται μόνο όταν είναι απαραίτητο.

Ένα άλλο θέμα που τέθηκε ήταν η αντίδραση στις τροφές, για το οποίο οι ασθενείς δήλωσαν ότι πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω. Ορισμένοι ασθενείς περιέγραψαν επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά από κατανάλωση ορισμένων τροφών, μεταξύ των οποίων το κρέας και το ψάρι, εξέφρασαν δε την ανησυχία τους μήπως έχουν εκτεθεί σε κινολόνες και φθοριοκινολόνες που χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία εκτρεφόμενων ζώων.

Τέλος, αντιπρόσωπος φαρμακευτικής εταιρείας η οποία εμπορεύεται αυτή την κατηγορία αντιβιοτικών, αναγνώρισε την ανάγκη εμπλουτισμού των πληροφοριών του προϊόντος με πληροφορίες για τους κινδύνους που ενέχουν τα εν λόγω φάρμακα, ειδικότερα στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Προτάσεις

- Χρήση κινολονών και φθοριοκινολονών μόνο σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχουν άλλες εναλλακτικές.

## Προτάσεις

- Βελτίωση της εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας (και κατά τη διάρκεια της ιατρικής τους κατάρτισης).
- Βελτίωση της διαχείρισης των ασθενών που εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες (συνεκτίμηση των συμπτωμάτων ευρέος φάσματος).
- Βελτίωση της επικοινωνίας σε θέματα τοξικότητας των κινολονών και των φθοριοκινολονών, συμπεριλαμβανομένων των πιθανών παραγόντων κινδύνου, και προσθήκη περισσότερων πληροφοριών στις πληροφορίες προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης.
- Ενθάρρυνση της έρευνας σχετικά με τον τρόπο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών από τα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της έρευνας γενετικής.
- Εξέταση του τρόπου με τον οποίον ορισμένες τροφές επηρεάζουν τα συμπτώματα των ασθενών, ειδικότερα το κρέας από ζώα που έχουν λάβει θεραπεία με κινολόνες και φθοριοκινολόνες.

## Επόμενα βήματα

Κλείνοντας τις συζητήσεις, η Δρ. Raine εξήρε τις θαρραλέες μαρτυρίες των ασθενών και των λοιπών συμμετεχόντων. "Πάνω από όλα πρέπει να αποκαταστήσουμε την αλυσίδα εμπιστοσύνης," σημείωσε, προσθέτοντας ότι ένα από τα δυσκολότερα ζητήματα για τους ασθενείς με αυτά τα συμπτώματα εξασθένησης ήταν η έλλειψη αναγνώρισης της κατάστασης που βιώνουν.

Η PRAC θα αποτυπώσει τώρα όλες τις απόψεις που εκφράστηκαν στην ακρόαση, συμπεριλαμβανομένων των γραπτών δηλώσεων, και θα τις λάβει υπόψη κατά την εξέταση των συστάσεων της σχετικά με τη χρήση των εν λόγω αντιβιοτικών. Οι συστάσεις θα αποσταλούν στη συνέχεια στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία θα εγκρίνει τη γνώμη του Οργανισμού. Το τελικό στάδιο της διαδικασίας επανεξέτασης είναι η έκδοση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης ισχύουσας σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Ο EMA θα ήθελε να εκφράσει την ευγνωμοσύνη του σε όλους όσοι συνέβαλαν στη διεξαγωγή αυτής της δημόσιας ακρόασης.

## Κατάλογος ομιλητών

### Ευρύ κοινό (εκπρόσωποι ασθενών, φροντιστές, οικογένειες)

Ομιλητής 1:

Elizabeth Carmouche, Βέλγιο

Ομιλητής 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Ισπανία

Ομιλητής 3:

Richard Cooknell, ΗΒ

Ομιλητής 4:

Markus Hamedinger, Αυστρία

Ομιλητής 5:

Miriam Knight, Σύστημα υποστήριξης κατά της τοξικότητας των κινολονών, HB

Raymond Miller, Σύστημα υποστήριξης κατά της τοξικότητας των κινολονών, HB

Geoffrey Robinson, Θύματα της τοξικότητας των φθοριοκινολονών στην Ευρώπη

Ομιλητής 6:

Julie Le Normand, Γαλλία

Ομιλητής 7:

Elsa Leitão, Γερμανία

Ομιλητής 8:

Jaroslav Linka, Πολωνία

Ομιλητής 9:

Andrea Noya, Ιταλία

Ομιλητής 10:

Joshua Sutton, HB

Ομιλητής 11:

Miriam van Staveren, Κάτω Χώρες

Ομιλητής 12 (συμμετοχή μέσω τηλεφώνου):

John Crowley, Λουξεμβούργο

Ομιλητής 13 (συμμετοχή μέσω τηλεφώνου):

Erikő Pongrácz, Ουγγαρία

### **Φαρμακευτικές εταιρείες**

Ομιλητής 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

### **Επαγγελματίες υγείας και ακαδημαϊκοί**

Ομιλητής 15:

Jamie Wilkinson, Πανερωπαϊκή Ένωση Φαρμακοποιών (PGEU)

Ομιλητής 16:

Graham Bothamley, Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρεία (ERS)

Ομιλητής 17:

Mary McCarthy, Ευρωπαϊκή Ένωση Γενικών Ιατρών (UEMO)

Ομιλητής 18:

Neal L Millar, Ινστιτούτο Λοιμώξεων, Ανοσίας και Φλεγμονών, Πανεπιστήμιο της Γλασκόβης, HB

Ομιλητής 19:

Ber Oomen, Ευρωπαϊκός Οργανισμός Εξειδικευμένων Νοσηλευτών (ESNO)

Ομιλητής 20:

Paul Tulkens, Ίδρυμα Ερευνών για τα Φάρμακα, Λουβαίν, Βέλγιο

Ομιλητής 21:

Florian Wagenlehner, Ευρωπαϊκή Ουρολογική Εταιρεία (EAU)

### **Συμπληρωματικές παρεμβάσεις**

Καθώς ο χρόνος το επέτρεπε, η πρόεδρος ζήτησε από το ακροατήριο να καταθέσει τα σχόλιά του. Τα σχόλιά τους εξέθεσαν οι Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (συμμετείχε εκπροσωπώντας τον γιο της), Deborah Kinrade και David Morison.

Ο Nigel Stacey εξέφρασε τα σχόλιά του μετά τη διακοπή της μαγνητοσκόπησης. Μίλησε για την ανάγκη βελτίωσης των φύλλων οδηγιών χρήσης με γνώμονα τους ασθενείς που δεν είναι σε θέση να κατανοήσουν το κείμενο.

### **Σημειώσεις**

---

1. Νομική βάση της δημόσιας ακρόασης αποτελεί το άρθρο 107ι της οδηγίας 2001/83/EK της [νομοθεσίας για τη φαρμακοεπαγρύπνηση](#), η οποία παρέχει στην PRAC τη δυνατότητα διεξαγωγής δημόσιων ακροάσεων για διαδικασίες επανεξέτασης της ασφάλειας που διενεργούνται από την επιτροπή σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 και τα άρθρα 31 ή 107θ της οδηγίας 2001/83/EK.
2. Οι δημόσιες ακροάσεις διεξάγονται κατά περίπτωση, όταν η επιτροπή κρίνει ότι η συλλογή των απόψεων του κοινού θα προσδώσει προστιθέμενη αξία στην επανεξέτασή της, παράλληλα με άλλα κανάλια συμμετοχής των ενδιαφερόμενων μερών, όπως έγγραφες δηλώσεις των ενδιαφερόμενων μερών ή μέσω της συμμετοχής ασθενών και επαγγελματιών υγείας σε συναντήσεις εμπειρογνομόνων.
3. Οι δημόσιες ακροάσεις διεξάγονται σύμφωνα με τον [εσωτερικό κανονισμό](#) περί δημόσιων ακροάσεων.
4. Περισσότερες πληροφορίες για την εν εξελίξει επανεξέταση των αντιβιοτικών της κατηγορίας των κινολονών και των φθοριοκινολονών διατίθενται στην [ειδική ιστοσελίδα](#).
5. Περισσότερες πληροφορίες για το έργο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)