



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. juuni 2018  
EMA/413844/2018  
Euroopa Ravimiamet

## Kokkuvõte EMA korraldatud avalikust ärakuulamisest kinoloonide ja fluorokinoloonide kohta

Avalik ärakuulamine 13. juunil 2018



## Taust

13. juunil 2018 korraldas Euroopa Ravimiamet (EMA) avaliku äraakuulamise kinoloonide ja fluorokinoloonide (teatavad antibiootikumid) teemal, et kuulata ära patsientide ja üldsuse arvamused seoses selle ravimirühma ravimite kohta teatatud kõrvalnähtude püsivusega.

Kinoloonid ja fluorokinoloonid on sünteetilised antibiootikumid, mida kasutatakse paljude eri bakteriaalsete infektsioonide raviks. Alates ELis turuletulekust 1962. aastal on neid kasutanud miljonid patsiendid eri bakteriaalsete infektsioonide, sealhulgas raskete, eluohtlike ning muudele ravimitele resistentsete infektsioonide raviks.

Tänapäeval kasutatakse kinoloone ja fluorokinoloone ELis enam kui 120 näidustusel, sealhulgas kuseteede, hingamisteede, suguelundite, seedetrakti, naha, luude ja liigeste eri tüüpi infektsioonide korral. Kõige sagedamini kasutatavad ravimid selles ravimiklassis on tsiprofloksatsiin, levofloksatsiin, moksifloksatsiin, norfloksatsiin ja ofloksatsiin.

EMA ravimiohutuse riskihindamise komitee alustas selle ravimiklassi läbivaatamist pärast teateid rasketest kauakestvatest kõrvalnähtudest, mis on peamiselt haaranud lihaseid, kõõluseid, liigeseid ja närvisüsteemi. Muu hulgas on teatatud puuetest, mis on muutnud patsientide elukvaliteeti, ja pikaajalisest valust. Ehkki kõrvalnähud iseenesest on teada, käsitletakse läbivaatamisel kõrvalnähtude püsivust ja pikaajalisust ning nende mõju patsientide elule.

EMA sidusrühmade ja kommunikatsiooniosakonna juhataja Melanie Carr märkis oma avapöördumises, et kõrvalnähtude raskust arvesse võttes on kõnealune avalik äraakuulamine iseäranis oluline seetõttu, et see aitab ametil kaalutleda eri poolte arvamusi nende ravimitega seostatavate riskide kohta ning võimalusi reguleerivate meetmete võtmiseks laiemas rahvatervise kontekstis.

EMA bürood Londonis külastas (või liitus aruteluga telefoni teel) 69 osalist, sealhulgas 40 patsienti ja patsientide esindajat, 14 tervishoiutöötajat ja teadusringkonna esindajat, 13 ravimiettevõtete esindajat, samuti meedia esindajad. Paljud teised üldsuse liikmed, kes üritusel osaleda ei saanud, esitasid [kirjalikud arvamused](#) ning kõiki neid arvamusi võetakse läbivaatamisel arvesse.

Äraakuulamist juhatas ravimiohutuse riskihindamise komitee eesistuja June Raine, sissejuhatuse teemasse tegi komitee raportöör (juhthindaja) Eva Jirsová ning täiendavaid suuniseid jagas EMA avalike suhete juht Juan Garcia-Burgos.

Äraakuulamist edastati otseülekanadena ning salvestis on kättesaadav [EMA veebisaidil](#).

### Osalenutele suunatud küsimused

- Millist rolli mängivad teie arvamuse kohaselt kinoloonid ja fluorokinoloonid infektsioonide ravis?
- Mida arvate kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamise seostatavatest riskidest?
- Milliseid lisameetmeid saaks teie arvates võtta kinoloonide ja fluorokinoloonide võimalikult ohutu kasutamise tagamiseks?

### Tõstatatud küsimuste kokkuvõte

Patsiendid kirjeldasid sümptomeid, mis on tekkinud pärast ravi kinoloonide või fluorokinoloonidega ja muutnud nende elukvaliteeti, sealhulgas valu ja mitu aastat püsiv puue, mis mõnel patsiendil on aja jooksul paranenud vaid vähesel määral. Peale selle ei ole osa patsientidest enam võimelised töötama,

sportima, aktiivsetes tegevustes osalema või ei tule toime isegi igapäevatoimingutega, nagu kingapaelte sidumine või pluusi kinninööpimine. Mõni patsient on pidevates valudes, kusjuures sümptomid haaravad eri lihaseid ja kõõluseid. Kõõluseprobleemid avaldusid enamikul patsientidel mitmes kõõluses, erinevalt teistest kõõlusehäiretest, mis tavaliselt haaravad üht kõõlust. Muude sümptomite hulgas on meeoleuhäired ja muu mõju vaimsele tervisele, samuti mõju südamele. Nendest kõrvalnähtudest teatasid patsiendid, kes kasutasid suukaudseid või süstitavaid ravimeid, samuti seostati neid kõrva- ja silmatilkadena manustatavate ravimitega.

Paljudel juhtudel kirjutati kinoloonid ja fluorokinoloonid välja kergele infektsioonide raviks või neid kasutati infektsioonide ennetamiseks. Paljud patsiendid kasutasid neid ravimeid pärast sümptomite teket edasi, kahtlustamata võimalikku seost raviga. Osa patsientidest teatas ka sümptomite süvenemisest pärast MSPVRidest valuvaigistite või steroidide manustamist.

Korduva muustrina võis täheldada arstide teadmatust võimalikest kõrvalnähtudest. Paljud patsiendid ei olnud saanud teavet riskide kohta ning tundsid, et sümptomite ja ravi võimalikust seosest teatades ei võetud neid kuulda. Ehkki osa arste olid teadlikud kannakõõlust kahjustavatest sümptomitest, ei teadnud paljud arstid teistest kinoloonide ja fluorokinoloonidega seostatavatest riskidest, ei tundnud neid ära või ei teatanud neist.

Kuna patsiendid ei ole saanud vastuseid tervishoiutöötajatelt, on nad oma sümptomite selgitamiseks pidanud toetuma internetist leitud teabele.

## Põhipunktid

- Patsientidel esines mitmesuguseid elukvaliteeti vähendavaid sümptomeid.
- Patsientidele ei olnud antud teavet riskide kohta.
- Enamik tervishoiutöötajaid ei olnud teadlikud võimalike sümptomite ulatusest ega raskusastmest, kui mitte arvestada kannakõõluse häireid.

Patsiendid olid üksmeelel, et kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamist tuleb oluliselt piirata. Patsientide arvates tuleks neid ravimeid kasutada üksnes eluohtlikes olukordades, kui muu ravi ei toimi, või laboritestidega kinnitatud väga raskete infektsioonide korral. Samuti peaksid patsiendid enne ravi andma teadliku nõusoleku. Väike osa ärakuulamisel osalenutest leidis, et need ravimid tuleks täielikult keelata, ning osa patsiente arvas, et neid tuleks kasutada üksnes haiglates.

Patsiendid väljendasid arvamust, et kinoloonide ja fluorokinoloonidega esineva toksilisuse (mida mõnikord nimetatakse fluorokinoloonidega seostatava puude (FQAD) sündroomiks) mustreid tuleb õppida paremini ära tundma. Samuti pidasid patsiendid vajalikuks tervishoiutöötajate teadlikkuse suurendamist, sealhulgas juba meditsiinihariduses ja esmaste teadmiste omandamisel sellest ravimiklassist. Peaaegu kõik patsiendid tõdesid, et nad ei oleks ravimit kasutanud, kui oleksid teadnud võimalike riskide ulatusest ning kui sellised riskid oluks pakendi infolehtedel põhjalikult kirjeldatud.

Teised ärakuulamisel osalenud pooled, sealhulgas tervishoiutöötajad ja teadusringkonna esindajad, pidasid vajalikuks kõnealust probleemi rohkem uurida, muu hulgas geeniuringutes, et selgitada välja, milliste mehhanismide kaudu need ravimid täpselt kõnealuseid kõrvalnähtusid põhjustavad, kuidas need mõjutavad eri populatsioone ning kui suur on riski üldine ulatus.

Patsiendid ja tervishoiutöötajad juhtisid tähelepanu vajadusele parandada kõrvalnähtudega patsientide ravi ning koondada paljude eri sümptomitega tegelemiseks eksperditeadmisi eri valdkondadest. Peale selle tuleks nende ravimite väljakirjutamist paremini jälgida ja kasutusele võtta hoiatused, mis aitaks

tagada, et selliseid kõrvalnähte kogunud patsiendid saaksid ravi viivitamata lõpetada ning et neile enam kõnealuseid ravimeid ei määrataks. Samuti rõhutati mikrobioloogilise testimise olulisust, veendumaks, et ravimeid kasutatakse üksnes põhjendatud juhtudel.

Patsientide arvates tuleks täiendavalt uurida ka reaktsioone toidule. Osa patsiente tunnistas, et on täheldanud sümptomite süvenemist pärast teatavate toitude, sealhulgas liha ja kala söömist, ja tundis muret kokkupuute suhtes põllumajandusloomade raviks kasutatud kinoloonide ja fluorokinoloonidega.

Lõpetuseks tunnistas ühe sellesse klassi kuuluvaid antibiootikume turustava ravimiettevõtte esindaja vajadust täiendada kõnealuste ravimite riske käsitlevat teavet ravimiteabes, eelkõige pakendi infolehtedel.

## Ettepanekud

- Kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamist tuleks piirata olukordadega, kus puuduvad ravialternatiivid.
- Suurendada tuleks tervishoiutöötajate teadlikkust (sh meditsiinihariduse omandamisel).
- Parandada tuleks kõrvalnähtudega patsientide ravi (võttes arvesse eri sümptomite paljusust).
- Parandada tuleks teavitamist seoses kinoloonide ja fluorokinoloonide toksilisusega, sealhulgas võimalike riskiteguritega, ning täiendada ravimiteavet, eelkõige pakendi infolehte.
- Edendada tuleks teadusuuringuid, sealhulgas geeniuuringuid, et selgitada välja, kuidas ravimid kõrvalnähtusid põhjustavad.
- Kaaluda tuleks seda, kuidas teatavad toidud mõjutavad patsientide sümptomeid, eriti kinoloonide ja fluorokinoloonidega ravitud põllumajandusloomadelt saadud liha korral.

## Edasised sammud

Arutelu lõpusõnades tänas dr Raine julgeid patsiente ja teisi osalenuid oma kogemusi jagamast. „Praegu on kõige olulisem taastada usaldusahel,“ märkis dr Raine, lisades, et nende invaliidistavate sümptomitega patsientidele on kõige raskem see, kui nende kogemusi ei tunnistata.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee vaatab kõik ärakuulamisel väljendatud, sealhulgas kirjalikult esitatud arvamused läbi ning võtab neid arvesse kõnealuste antibiootikumide kasutamise kohta soovitude koostamisel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel saadetakse seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võtab vastu Euroopa Raviameti arvamuse. Läbivaatamismenetluse viimases etapis võtab Euroopa Komisjon vastu kõigis ELi liikmesriikides kehtiva õiguslikult siduva otsuse.

EMA tänab kõiki avalikul ärakuulamisel osalenuid.

## **Kõnelejate nimekiri**

### **Üldsus (patsientide esindajad, hooldajad pereliikmed)**

1. kõneleja:

Elizabeth Carmouche, Belgia

2. kõneleja:

Manex Bettan Arguinzoniz, Hispaania

3. kõneleja:

Richard Cooknell, Ühendkuningriik

4. kõneleja:

Markus Hamedinger, Austria

5. kõneleja:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support UK

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support UK

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

6. kõneleja:

Julie Le Normand, Prantsusmaa

7. kõneleja:

Elsa Leitão, Saksamaa

8. kõneleja:

Jaroslav Linka, Poola

9. kõneleja:

Andrea Noya, Itaalia

10. kõneleja:

Joshua Sutton, Ühendkuningriik

11. kõneleja:

Miriam van Staveren, Madalmaad

12. kõneleja (telefoni teel):

John Crowley, Luksemburg

13. kõneleja (telefoni teel):

Enikő Pongrácz, Ungari

### **Ravimiettevõtted**

14. kõneleja:

Leo Plouffe, Bayer AG

## Tervishoiutöötajad ja teadusringkond

15. kõneleja:

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

16. kõneleja:

Graham Bothamley, Euroopa kopsuarstide assotsiatsioon (European Respiratory Society, ERS)

17. kõneleja:

Mary McCarthy, Euroopa perearstide liit (European Union of General Practitioners, UEMO)

18. kõneleja:

Neal L. Millar, infektsioonide, immuunsuse ja põletike uurimise instituut, Glasgow ülikool, Ühendkuningriik

19. kõneleja:

Ber Oomen, Euroopa spetsialiseerunud meditsiiniõdede organisatsioonide liit (European Specialist Nurses Organisations, ESNO)

20. kõneleja:

Paul Tulkens, Louvaini ravimiuuringute instituut, Belgia

21. kõneleja:

Florian Wagenlehner, Euroopa uroloogide assotsiatsioon (European Association of Urology, EAU)

## Lisakommentaariid

Kuna ärakuulamisel jäi aega üle, kutsus eesistuja osalenuid üles esitama lisakommentaare.

Kommentaare esitasid Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (kes esindas oma poega), Deborah Kinrade ja David Morison.

Nigel Stacey esitas oma kommentaarid pärast videoülekande lõppu, osutades vajadusele täiustada pakendi infolehti, et arvestada nende inimestega, kes ei pruugi tekstist aru saada.

## Märkused

---

1. Avalike ärakuulamise õiguslik alus on [ravimiohutuse järelevalve õigusaktide](#) hulka kuuluva direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 107j, mille kohaselt võib ravimiohutuse riskihindamise komitee korraldada avalikke ärakuulamisi ohutusalase läbivaatamise jaoks määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 ja direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 või artikli 107i alusel.
2. Avalikke ärakuulamisi korraldatakse üksikjuhtumipõhiselt, kui komitee leiab, et läbivaatamisel annaks lisaväärtust üldsuse arvamuste ärakuulamine lisaks sidusrühmadega konsulteerimisele muude kanalite kaudu, näiteks sidusrühmade ettepanekute kogumine või patsientide ja tervishoiutöötajate kaasamine eksperdikohtumistesse.
3. Need avalikud ärakuulamised toimuvad kooskõlas avalike ärakuulamise [eeskirjadega](#).
4. Täpsem teave kinolooniid ja fluorokinolooniid käimasoleva läbivaatamise kohta on kättesaadav [spetsiaalsel veebilehel](#).
5. Lisateavet Euroopa Ravimiameti töö kohta saab ameti veebisaidil: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)