



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. kesäkuuta 2018
EMA/413844/2018
Euroopan lääkevirasto

Yhteenveto Euroopan lääkeviraston julkisesta kuulemisesta, joka koski kinoloni- ja fluorokinoloni-antibiootteja

Pidetty 13. kesäkuuta 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

An agency of the European Union



Taustaa

Euroopan lääkevirasto (EMA) järjesti 13. kesäkuuta 2018 julkisen kuulemisen kinoloni- ja fluorokinoloniantibiooteista. Kuulemisen tarkoituksena oli kuulla potilaiden ja suuren yleisön näkemyksiä tästä lääkeaineryhmästä ilmoitetuista haittavaikutuksista.

Kinoloni- ja fluorokinoloni-antibiootit ovat synteettisiä antibiootteja, joita käytetään monenlaisten bakteeri-infektioiden hoidossa. Euroopan unionissa niitä on ollut saatavana vuodesta 1962 alkaen, ja niillä on hoidettu miljoonien potilaiden bakteeri-infektioita, myös vakavia tai hengenvaarallisia sekä muille antibiooteille vastustuskykyisiä infektioita.

Nykyään EU:ssa käytetään kinoloneja ja fluorokinoloneja yli 120 käyttöaiheessa, joita ovat esimerkiksi erityyppiset virtsateiden, hengitysteiden, sukupuolielinten, maha-suolikanavan, ihon, luuston ja nivelten infektiot. Yleisimpiä tämän luokan käytettyjä lääkkeitä ovat siprofloksasiini, levofloksasiini, moksifloksasiini, norfloksasiini ja ofloksasiini.

Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) aloitti tämän luokan lääkkeiden arvioinnin vakavia ja pitkäkestoisia, pääasiassa lihaksiin, jänteisiin, niveliin ja hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia koskevien ilmoitusten perusteella. Näissä ilmoituksissa on kerrottu elämään vaikuttaneista vammoista ja pitkäaikaisesta kivusta. Vaikka haittavaikutukset ovat sinänsä olleet tiedossa, tässä arvioinnissa tarkastellaan niiden luonnetta pysyvyyden ja pitkäkestoisuuden kannalta sekä niiden vaikutusta potilaiden elämään.

Haittavaikutusten vakavuuden osalta Melanie Carr, Euroopan lääkeviraston sidosryhmä- ja viestintäosaston päällikkö, totesi avajaispuheissaan, että tämä julkinen kuuleminen oli ”erityisen tärkeä, koska sen avulla me voimme ottaa huomioon näkemyksenne näihin lääkkeisiin liittyvästä riskistä ja pohtia sääntelytoimia koskevia vaihtoehtoja laajemmassa kansanterveydellisessä mielessä”.

Euroopan lääkevirastossa Lontoossa järjestettyyn kuulemiseen osallistui 69 henkilöä (paikan päällä tai puhelimitse). Näistä 40 oli potilaita ja potilaiden edustajia, 14 terveydenhuollon ammattilaista ja tutkijaa ja 13 lääketeollisuuden edustajaa. Lisäksi kuulemistilaisuuteen saapui median edustajia. Monet muut henkilöt, jotka eivät voineet osallistua tilaisuuteen, lähettivät [tietoja kirjallisesti](#), ja myös nämä tiedot otetaan huomioon arvioinnissa.

Kuulemisen puheenjohtajana oli June Raine, lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea PRACin puheenjohtaja. Aiheen esitteli PRACin esittelijä Eva Jirsová (pääarvioija), ja siihen osallistui myös Juan Garcia-Burgos, Euroopan lääkeviraston yleisön osallistamisesta vastaava päällikkö.

Kuuleminen lähetettiin myös suorana, ja tallenne on saatavilla [Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla](#).

Osallistujille esitetyt kysymykset

- Mikä on näkemyksenne kinolonien ja fluorokinolonien merkityksestä infektioiden hoidossa?
- Mikä on näkemyksenne kinolonien ja fluorokinolonien käyttöön liittyvistä riskeistä?
- Millaisiin lisätoimiin voitaisiin mielestänne ryhtyä, jotta kinolonien ja fluorokinolonien turvallinen käyttö voitaisiin optimoida?

Yhteenveto esitetyistä ongelmista

Potilaat kuvasivat oireita, joilla on ollut vaikutusta heidän elämään ja joita heille oli kehittynyt kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottihoidon jälkeen. Niitä olivat esimerkiksi useita vuosia kestänyt kipu ja toimintakyvyttömyys, ja joillakin potilailla tilanne oli parantunut ajan myötä vain hieman. Jotkut potilaat eivät voi enää tehdä töitä tai harrastaa liikuntaa ja aktiivista toimintaa, ja on potilaita, jotka eivät enää suoriudu päivittäisistä toimista, kuten kengännauhojen sitomisesta tai paidan napittamisesta. Joillakin potilailla on jatkuvia kipuja ja oireita, jotka kohdistuvat laaja-alaisesti lihaksiin ja jänteisiin. Jänneongelmat kohdistuivat yleensä moniin jänteisiin, toisin kuin monet muut jänneongelmat, jotka kohdistuvat yleensä vain yhteen jänteeseen. Muita oireita olivat esimerkiksi mielialan vaihtelut ja muut mielenterveyteen ja sydämeen kohdistuvat vaikutukset. Näitä haittavaikutuksia ilmoittivat potilaat, jotka olivat käyttäneet lääkkeitä suun kautta tai injektiona. Myös korva- ja silmätippoina käytettyjen lääkkeiden katsottiin aiheuttaneen näitä oireita.

Monissa tapauksissa kinoloneja ja fluorokinoloneja oli määrätty lievempiin infektioihin tai niitä käytettiin infektioiden ehkäisemiseen. Monet potilaat jatkoivat näiden lääkkeiden ottamista myös oireiden aikana, koska he eivät tienneet, että oireilla ja heidän käyttämillään lääkkeillä on mahdollinen yhteys. Jotkut potilaat kertoivat myös oireiden pahentuneen, kun heille annettiin myöhemmin tulehduskipulääkkeitä tai steroideja.

Toistuva aihe oli lääkäreiden tietämättömyys mahdollisista haittavaikutuksista. Monille potilaille ei kerrottu riskeistä, ja potilaat myös kertoivat kokeneensa, ettei heitä kuunneltu, kun he ilmoittivat oireiden mahdollisesta yhteydestä lääkehoitoonsa. Vaikka jotkut lääkärit tiesivät, että näiden lääkkeiden käytön aikana saattaa esiintyä akillesjänteeseen kohdistuvia oireita, monet lääkärit eivät tienneet tai ilmoittaneet muista haittavaikutuksista, jotka olisi mahdollisesti voitu yhdistää kinoloneihin tai fluorokinoloneihin, tai he eivät tunnistaneet niitä.

Koska potilaat eivät saaneet vastauksia terveydenhoitoalan ammattilaisilta, heidän oli tukeuduttava internetistä saataviin tietoihin ymmärtääkseen oireitaan.

Keskeiset käsitellyt ongelmat

- Oireilla oli vaikutusta henkilöiden elämään, ja ne olivat hyvin vaihtelevia.
- Potilaille ei ollut annettu tietoa riskeistä.
- Terveydenhoitoalan ammattilaiset olivat yleisesti tietämättömiä mahdollisten oireiden luonteesta ja vakavuudesta, lukuun ottamatta akillesjänteen häiriötä.

Potilaat olivat yksimielisiä siitä, että kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien käyttöä pitäisi rajoittaa tuntuvasti. Potilaat sanoivat, että näitä lääkkeitä tulisi käyttää vain tilanteissa, joissa on kysymys elämästä ja kuolemasta, kun mikään muu lääke ei tehoa, tai erittäin vakavissa infektioissa, joiden aiheuttaja on vahvistettu laboratoriotutkimuksella. Potilailta tulisi myös pyytää tietoon perustuva suostumus ennen hoidon aloittamista. Pieni osa osallistujista kannatti näiden lääkkeiden kieltämistä välittömästi, kun taas jotkut potilaat kannattivat niiden käytön rajoittamista sairaaloihin.

Potilaat vaativat, että kinolonien ja fluorokinolonien myrkyllisyyden mallit (joista käytetään toisinaan nimitystä "fluorokinolonioireyhtymä") pitäisi tuntea paremmin. Lisäksi potilaat vaativat parempaa perehdytystä terveydenhoitoalan ammattilaisille myös lääketieteen opinnoissa, kun lääkärit vasta opiskelevat tämän luokan lääkkeitä. Miltei kaikki potilaat sanoivat, etteivät he olisi ottaneet näitä

lääkkeitä, jos he olisivat tienneet mahdollisten riskien suuruuden ja jos nämä riskit olisi kuvattu asianmukaisesti pakkausselosteissa.

Muut osallistujat, esimerkiksi terveydenhoitoalan ammattilaiset ja tutkijat, vaativat lisää tutkimusta, myös genetiikan tutkimusta, jotta voitaisiin vahvistaa ne tarkat mekanismit, joiden kautta lääkkeet aiheuttavat haittavaikutuksia, selvittää, miten ne kohdistuvat eri potilasryhmiin, ja määrittää riskin suuruusluokka kokonaisuudessaan.

Potilaat ja terveydenhoitoalan ammattilaiset totesivat, että haittavaikutuksista kärsivien potilaiden hoitoa on parannettava ja että eri alojen asiantuntemusta on yhdistettävä, jotta hyvin laajasti vaihtelevia oireita voidaan hoitaa asianmukaisesti. Lisäksi näiden lääkkeiden määräämistä on valvottava tarkemmin ja asianmukaisiin varotoimiin on ryhdyttävä, jotta potilaita, joille on kehittynyt näitä haittavaikutuksia, varmasti kehoitetaan lopettamaan lääkkeen käyttö heti ja ettei heille määrätä näitä lääkkeitä enää koskaan. Osallistujat korostivat myös bakteerimäärityksen tärkeyttä, jotta varmistetaan, että näitä lääkkeitä käytetään vain tarvittaessa.

Toinen esiintuotu ongelma oli reagointi elintarvikkeisiin, jota potilaiden mukaan olisi syytä tutkia tarkemmin. Muutamat potilaista kertoivat oireiden pahentuneen tiettyjen elintarvikkeiden, kuten lihan ja kalan, syömisen jälkeen, ja he olivat huolissaan mahdollisesta altistumisestaan tuotantoeläinten hoidossa käytetyille kinoloneille ja fluorokinoloneille.

Lopuksi tämän luokan antibiootteja markkinoivan lääkeyhtiön edustaja totesi, että näiden lääkkeiden valmistetiedoissa, varsinkin pakkausselosteissa, olevia tietoja riskeistä on parannettava.

Ehdotukset

- Rajoitetaan kinolonien ja fluorokinolonien käyttö tilanteisiin, joissa vaihtoehtoja ei ole.
- Parannetaan terveydenhoitoalan ammattilaisten perehdytystä (myös lääketieteen opintojen aikana).
- Parannetaan haittavaikutuksista kärsivien potilaiden hoitoa (ottaen huomioon oireiden vaihtelevuus).
- Parannetaan tiedottamista kinolonien ja fluorokinolonien myrkyllisyydestä ja mahdollisista riskitekijöistä ja sisällytetään valmistetietoihin, myös pakkausselosteeseen, lisää tietoa tästä.
- Edistetään tutkimusta siitä, miten lääkkeet aiheuttavat haittavaikutuksia, sekä geneettistä tutkimusta.
- Arvioidaan, miten tietyt elintarvikkeet, varsinkin kinoloneilla ja fluorokinoloneilla hoidetuista eläimistä peräisin oleva liha, vaikuttavat potilaiden oireisiin.

Seuraavat vaiheet

Keskustelua päättäessään tri Raine kiitti potilaita ja muita osallistujia rohkeista lausunnoista. ”Meidän on tärkeintä palauttaa luottamus”, hän totesi ja lisäsi, että yksi vaikeimmista asioista näistä invalidisoivista oireista kärsiville potilaille on ollut se, ettei heidän kokemuksiinsa ole otettu vakavasti.

PRAC aikoo arvioida kaikki kuulemisessa esille tuodut näkemykset ja kirjalliset lausunnot ja ottaa ne huomioon laatiessaan suosituksia näiden antibioottien käytöstä. PRACin suositukset toimitetaan sen jälkeen viraston lopullisen lausunnon antavalle lääkevalmistekomitealle (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä. Arviointimenettelyn viimeisessä vaiheessa

Euroopan komissio tekee asiasta laillisesti sitovan päätöksen, jota sovelletaan kaikissa EU:n jäsenvaltioissa.

Euroopan lääkevirasto kiittää lämpimästi kaikkia tähän julkiseen kuulemiseen osallistuneita henkilöitä.

Luettelo puhujista

Suuri yleisö (potilaiden edustajat, hoitajat, perheet)

Puhuja 1:

Elizabeth Carmouche, Belgia

Puhuja 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Espanja

Puhuja 3:

Richard Cooknell, Yhdistynyt kuningaskunta

Puhuja 4:

Markus Hamedinger, Itävalta

Puhuja 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support, Yhdistynyt kuningaskunta

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support, Yhdistynyt kuningaskunta

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

Puhuja 6:

Julie Le Normand, Ranska

Puhuja 7:

Elsa Leitão, Saksa

Puhuja 8:

Jaroslav Linka, Puola

Puhuja 9:

Andrea Noya, Italia

Puhuja 10:

Joshua Sutton, Yhdistynyt kuningaskunta

Puhuja 11:

Miriam van Staveren, Alankomaat

Puhuja 12 (osallistui puhelimitse):

John Crowley, Luxemburg

Puhuja 13 (osallistui puhelimitse):

Enikő Pongrácz, Unkari

Lääkeyhtiöt

Puhuja 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Terveystieteiden ammattilaiset ja tutkijat

Puhuja 15:

Jamie Wilkinson, Euroopan apteekkijärjestö (PGEU)

Puhuja 16:

Graham Bothamley, European Respiratory Society (ERS)

Puhuja 17:

Mary McCarthy, Euroopan yleislääkäriliitto (UEMO)

Puhuja 18:

Neal L. Millar, infektiota, immunitettia ja tulehduksia tutkiva laitos, Glasgow'n yliopisto, Yhdistynyt kuningaskunta

Puhuja 19:

Ber Oomen, Euroopan erikoissairaanhoitajien järjestöt (ESNO)

Puhuja 20:

Paul Tulkens, Louvainin lääketutkimusinstituutti, Belgia

Puhuja 21:

Florian Wagenlehner, Euroopan urologiyhdistys (EAU)

Muut puheenvuorot

Koska aikaa oli, puheenjohtaja pyysi esittämään lisähuomautuksia. Niitä esittivät Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (joka osallistui poikansa puolesta), Deborah Kinrade ja David Morison.

Nigel Stacey esitti huomautuksia sen jälkeen, kun videotallennus oli lopetettu. Hän sanoi, että pakkauselosteiden parantamisessa olisi otettava huomioon myös ne potilaat, jotka eivät välttämättä ymmärrä tekstiä.

Huomautukset:

1. Julkisten kuulemisten oikeusperusta on direktiivin 2001/83/EY 107 j artikla, joka koskee [lääketurvainsäätöä](#) . Tämän artiklan nojalla PRAC voi järjestää julkisia kuulemisia turvallisuusarviointeja varten, joita komitea toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan sekä direktiivin 2001/83/EY 31 tai 107 i artiklan perusteella.
2. Julkisia kuulemisia järjestetään tapauskohtaisesti, kun komitea katsoo, että suuren yleisön näkemysten kerääminen toisi lisäarvoa lääkkeen arviointiin kaikkien muiden sidosryhmien osallistumiseen käytettävien kanavien, esimerkiksi sidosryhmien toimittamien lausuntojen tai potilaiden ja terveydenhoitoalan ammattilaisten asiantuntijakokouksiin kutsumisen lisäksi.
3. Julkiset kuulemiset järjestetään niitä koskevien [menettelysääntöjen](#) mukaisesti.
4. Lisätietoja kinoloni- ja fluorokinoloniantibioottien meneillään olevasta arvioinnista on [asiaa koskevalla verkkosivulla](#).
5. Lisätietoja Euroopan lääkeviraston työstä on viraston verkkosivuilla: www.ema.europa.eu