



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018. gada 20. jūnijs  
EMA/413844/2018  
Eiropas Zāļu aģentūra

## Kopsavilkums *EMA* sabiedriskajai uzklaušīšanai par hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotikām

Notika 2018. gada 13. jūnijā



## Pamatinformācija

2018. gada 13. jūnijā Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) rīkoja sabiedrisko uzklaušīšanu par hinolonu un fluorhinolonu grupas antibiotikām, lai uzklaušītu pacientu un plašākas sabiedrības viedokļus par to, cik noturīgas ir saistībā ar šo zāļu grupu ziņotās blakusparādības.

Hinoloni un fluorhinoloni ir sintētiskas antibiotikas, ko lieto daudzu dažādu bakteriālo infekciju ārstēšanai. Tās ES ir pieejamas kopš 1962. gada, un miljoniem pacientu tās lietotas bakteriālo infekciju ārstēšanai, tostarp, lai ārstētu nopietnas vai dzīvībai bīstamas infekcijas un pret citiem ārstēšanas līdzekļiem rezistentas infekcijas.

Pašlaik hinolonus un fluorhinolonus ES lieto vairāk nekā 120 indikācijām, tostarp dažādu veidu urīnceļu, elpošanas ceļu, ģenitāliju, kuņģa un zarnu trakta, ādas, kaulu un locītavu infekciju ārstēšanai. Visbiežāk lietotās šīs klases zāles ir ciprofloksacīns, levofloksacīns, moksifloksacīns, norfloksacīns un ofloksacīns.

EMA Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC) uzsāka šīs zāļu klases pārskatīšanu pēc ziņojumiem par nopietnām, ilgstošām blakusparādībām, kas galvenokārt skar muskuļus, cīpslas, locītavas un nervu sistēmu. Ziņots arī par dzīvi mainošu invaliditāti un ilgstošām sāpēm. Lai gan pašas blakusparādības jau ir zināmas, šajā pārskatīšanas procesā tika vērtēta šo blakusparādību noturība un ilglaicība un to ietekme uz pacientu dzīvi.

Nemot vērā blakusparādību nopietnību, EMA Ieinteresēto pušu un komunikācijas nodaļas vadītāja *Melanie Carr* savā uzrunā norādīja, ka šī sabiedriskā uzklaušīšana ir "īpaši nozīmīga, jo tā ļauj ņemt vērā jūsu viedokļus par risku saistībā ar šīm zālēm, kā arī apsvērt regulatīvās rīcības iespējas plašākā sabiedrības veselības kontekstā".

EMA biroju Londonā klātienē apmeklēja (vai ar to telefoniski sazinājās) 69 cilvēki, tostarp 40 pacienti un pacientu pārstāvji, 14 veselības aprūpes speciālisti un akadēmiķi, 13 farmācijas nozares pārstāvji, kā arī plašsaziņas līdzekļu pārstāvji. Daudzi citi sabiedrības locekļi, kuri nevarēja ierasties uz uzklaušīšanu, savus viedokļus [iesniedza rakstveidā](#), un tie visi tiks ņemti vērā pārskatīšanas procesā.

Uzklaušīšanu vadīja PRAC priekšsēdētāja *June Raine*, ievadvārdus par uzklaušīšanas tematu teica PRAC referente (vadošā vērtētāja) *Eva Jirsová*, bet papildu norādījumus sniedza EMA Sabiedrības iesaistes nodaļas vadītājs *Juan Garcia-Burgos*.

Uzklaušīšana tika translēta tiešraidē, un ieraksts ir pieejams [EMA tīmekļa vietnē](#).

### Dalībniekiem uzdotie jautājumi

- Kāds ir jūsu viedoklis par hinolonu un fluorhinolonu lomu infekciju ārstēšanā?
- Kāds ir jūsu viedoklis par riskiem, kas saistīti ar hinolonu un fluorhinolonu lietošanu?
- Kādus pasākumus, jūsuprāt, turpmāk vajadzētu veikt, lai optimizētu drošu hinolonu un fluorhinolonu lietošanu?

### Kopsavilkums par aplūkotajiem jautājumiem

Pacienti aprakstīja dzīvi mainošus simptomus pēc ārstēšanas ar hinolonu un fluorhinolonu antibiotikām, tostarp sāpes un invaliditāti, kas ilgst vairākus gadus, un dažiem pacientiem uzlabojums laika gaitā ir bijis niecīgs. Turklāt daži pacienti vairs nevar strādāt, veikt fiziskus vingrinājumus un aktīvas darbības

vai pat izpildīt tādus ikdienas uzdevumus kā sasiet kurpju auklas vai aizpogāt kreklus; dažus pacientus nomoka pastāvīgas sāpes, kuru simptomi skar daudzus dažādus muskuļus un cīpslas. Cīpslu problēmas galvenokārt skāra vairākas cīpslas atšķirībā no daudziem citiem ar cīpslām saistītiem traucējumiem, kas parasti skar tikai vienu cīpslu. Citi simptomi ir garastāvokļa traucējumi un cita veida ietekme uz garīgo veselību, kā arī ietekme uz sirdi. Par šīm blakusparādībām ziņoja pacienti, kuri zāles lietoja perorāli vai injekcijas veidā, un tiek uzskatīts, ka šādas blakusparādības izraisa arī šīs zāles saturoši ausu un acu pilieni.

Fluorhinolonus un hinolonus daudzos gadījumos izrakstīja nelielu infekciju ārstēšanai vai lietoja infekciju profilaksei. Daudzi pacienti turpināja lietot šīs zāles, kamēr viņiem bija simptomi, jo nezināja par simptomu iespējamo saikni ar ārstēšanu. Daži pacienti arī ziņoja par simptomu pasliktināšanos, kad pēc šīm antibiotikām viņi saņēma NSPIL pretsāpju līdzekļus vai steroīdus.

Atkārtoti tika apspriestas ārstu nepietiekamās zināšanas par iespējamām blakusparādībām. Daudzi pacienti netika informēti par riskiem un teica, ka viņi nejutās pietiekami uzskatīti, kad viņi ziņoja par iespējamo saistību ar saņemto ārstēšanu. Lai gan daži ārsti zināja par simptomiem, kas ietekmē Ahileja cīpslu, daudzi nezināja, neatpazina vai neziņoja citas blakusparādības, kas, iespējams, varētu būt saistītas ar hinoloniem un fluorhinoloniem.

Tā kā nebija atbilžu no veselības aprūpes speciālistiem, pacientiem nācās pajauties uz internetā atrodamo informāciju, lai izprastu izjustos simptomus.

### Galvenie pārrunātie aspekti

- Simptomi mainīja pacientu dzīvi un bija ļoti dažādi.
- Pacientiem netika sniegta informācija par riskiem.
- Veselības aprūpes speciālisti parasti nezināja iespējamo simptomu klāstu un smaguma pakāpi, izņemot Ahileja cīpslas traucējumus.

Pacienti bija vienprātīgi par to, ka hinolonu un fluorhinolonu antibiotiku lietošanu vajadzētu ierobežot. Pacienti teica, ka šīs zāles vajadzētu lietot tikai tad, ja tas ir dzīvības un nāves jautājums un ja nekādi citi līdzekļi neiedarbojas, vai ļoti nopietnu infekciju gadījumā, kas ir apstiprinātas ar laboratoriskām analizēm. Pacientiem pirms ārstēšanas arī būtu jāsniedz informēta piekrišana. Šo zāļu pilnīgu aizliegšanu atbalstīja tikai mazākums, un daži pacienti atbalstīja ierosinājumu šīs zāles lietot tikai slimnīcās.

Pacienti norādīja, ka nepieciešams labāk atpazīt hinolonu un fluorhinolonu izraisītas toksicitātes modeļus (reizēm saukti par "ar fluorhinolonu saistīto invaliditātes sindromu"). Pacienti arī norādīja, ka veselības aprūpes speciālisti ir labāk jāizglīto, arī medicīniskajā apmācībā, kur viņi pirmoreiz uzzina par šo zāļu klasi. Gandrīz visi pacienti teica, ka viņi nebūtu lietojuši šīs zāles, ja būtu zinājuši par potenciālo risku apmēru un ja šādi riski būtu tikuši atbilstoši aprakstīti zāļu lietošanas instrukcijā.

Citi dalībnieki, tostarp veselības aprūpes speciālisti un akadēmiķi, uzsvēra nepieciešamību pēc papildu pētījumiem, arī ģenētiskiem pētījumiem, lai precīzi noteiktu, ar kādiem mehānismiem zāles izraisa šīs blakusparādības, kā tās ietekmē dažādas populācijas un kāds ir kopējais kvantitatīvais riska apmērs.

Pacienti un veselības aprūpes speciālisti minēja nepieciešamību uzlabot aprūpi pacientiem ar blakusparādībām un apvienot dažādu jomu specializētās zināšanas, lai risinātu plašos simptomus. Turklāt ir rūpīgāk jāuzrauga šo zāļu izrakstīšana un jāinformē par "sarkanajiem signāliem", lai pacienti, kuriem rodas šādas blakusparādības, nekavējoties tiktu aicināti pārtraukt ārstēšanu un viņiem šīs zāles

vairs nekad netiktu izrakstītas. Tika arī uzsvērts mikrobioloģiskās testēšanas nozīmīgums, lai nodrošinātu, ka šīs zāles tiek lietotas tikai tad, kad nepieciešams.

Cits aplūkots temats bija reakcija uz pārtiku, un pacienti norādīja, ka to nepieciešams izpētīt sīkāk. Daži pacienti aprakstīja simptomu pasliktināšanos pēc noteiktu pārtikas produktu, tostarp gaļas un zivju, lietošanas uzturā, un pacientus uztrauca, vai viņi varēja tikt pakļauti lauksaimniecības dzīvnieku ārstēšanā lietotu hinolonu un fluorhinolonu iedarbībai.

Visbeidzot pārstāvis no farmācijas uzņēmuma, kas piedāvā tirgū šīs klases antibiotikas, atzina nepieciešamību uzlabot ziņas par šo zāļu radītajiem riskiem zāļu informācijā, jo īpaši lietošanas instrukcijās.

## Ierosinājumi

- Lietot hinolonus un fluorhinolonus tikai tādos gadījumos, kad nav nevienas alternatīvas.
- Uzlabot veselības aprūpes speciālistu izglītošanu (tostarp medicīniskajā apmācībā).
- Uzlabot ārstēšanu pacientiem ar blakusparādībām (ņemot vērā plašo simptomu klāstu).
- Uzlabot informētību par hinolonu un fluorhinolonu izraisīto toksicitāti, arī iespējamiem riska faktoriem, un papildināt zāļu informāciju, arī lietošanas instrukciju.
- Veicināt pētījumus, tostarp ģenētiskos pētījumus, par to, kā šīs zāles izraisa blakusparādības.
- Izvērtēt, kā pacientu simptomus ietekmē noteikti pārtikas produkti, jo īpaši ar hinoloniem un fluorhinoloniem apstrādāta gaļa.

## Turpmākās darbības

Noslēdzot diskusijas, Dr. *Raine* pateicās pacientiem un citiem dalībniekiem par viņu drosmīgajām liecībām. "Vairāk par visu mums nepieciešams atjaunot uzticības ķēdi," viņa norādīja, piebilstot, ka viens no grūtākajiem aspektiem pacientiem ar šādiem novājinošajiem simptomiem ir tas, ka viņu pieredzētais netiek atzīts.

*PRAC* tagad izvērtēs visus uzklaušīšanā sniegtos viedokļus, tostarp rakstveidā iesniegtos, un ņems tos vērā, apsverot ieteikumus par šo antibiotiku lietošanu. Sagatavotie ieteikumi tiks pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem un kas pieņems aģentūras atzinumu. Pārskatīšanas procedūras pēdējais posms ir visām ES dalībvalstīm juridiski saistoša lēmuma pieņemšana Eiropas Komisijā.

*EMA* vēlas paust pateicību visiem, kas piedalījās šajā sabiedriskajā uzklaušīšanā.

## Runātāju saraksts

### Vispārējā sabiedrība (pacientu pārstāvji, aprūpētāji, ģimenes)

1. runātājs:

*Elizabeth Carmouche*, Beļģija

2. runātājs:

*Manex Bettan Arguinzoniz*, Spānija

3. runātājs:

*Richard Cooknell*, Apvienotā Karaliste

4. runātājs:

*Markus Hamedinger*, Austrija

5. runātājs:

*Miriam Knight*, Hinolonu izraisītas toksicitātes atbalsta grupa, Apvienotā Karaliste

*Raymond Miller*, Hinolonu izraisītas toksicitātes atbalsta grupa, Apvienotā Karaliste

*Geoffrey Robinson*, atbalsta grupa "Fluorhinolona izraisītas toksicitātes upuri Eiropā"

6. runātājs:

*Julie Le Normand*, Francija

7. runātājs:

*Elsa Leitão*, Vācija

8. runātājs:

*Jaroslaw Linka*, Polija

9. runātājs:

*Andrea Noya*, Itālija

10. runātājs:

*Joshua Sutton*, Apvienotā Karaliste

11. runātājs:

*Miriam van Staveren*, Nīderlande

12. runātājs (pievienojās uzklaušīšanai telefoniski):

*John Crowley*, Luksemburga

13. runātājs (pievienojās uzklaušīšanai telefoniski):

*Enikő Pongrácz*, Ungārija

### Farmācijas uzņēmumi

14. runātājs:

*Leo Plouffe*, "Bayer AG"

## Veselības aprūpes speciālisti un akadēmiķi

15. runātājs:

*Jamie Wilkinson*, Eiropas Savienības Farmaceutiskā grupa (PGEU)

16. runātājs:

*Graham Bothamley*, Eiropas Respiratorā biedrība (ERS)

17. runātājs:

*Mary McCarthy*, Eiropas Ģimenes ārstu apvienība (UEMO)

18. runātājs:

*Neal L Millar*, Glāzgovas Universitātes Infekciju, imunitātes un iekaisumu institūts, Apvienotā Karaliste

19. runātājs:

*Ber Oomen*, Eiropas Specializēto medmāsu organizācijas (ESNO)

20. runātājs:

*Paul Tulkens*, Lēvenes Zāļu pētniecības institūts, Beļģija

21. runātājs:

*Florian Wagenlehner*, Eiropas Uroloģijas biedrība (EAU)

## Citi izteikumi

Tā kā bija atlicis laiks, priekšsēdētāja lūdza klātesošos izteikt papildu komentārus. Komentārus izteica *Stephanie Fowler*, *Elizabeth Pyne* (ieradusies sava dēla vārdā), *Deborah Kinrade* un *David Morison*.

*Nigel Stacey* sniedza komentārus pēc videoieraksta beigām. Viņš runāja par to, ka nepieciešams uzlabot zāļu lietošanas instrukcijas, ņemot vērā personas, kas, iespējams, nespēj saprast to tekstu.

## Piezīmes

---

1. Sabiedrisko uzklauššanu juridiskais pamats ir Direktīvas 2001/83/EK 107.j pants par [farmakovigilances tiesību aktiem](#), un tas PRAC dod iespēju rīkot sabiedriskās uzklauššanas saistībā ar drošības pārskatīšanas procesiem, ko komiteja veic saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu un Direktīvas 2001/83/EK 31. vai 107.i pantu.
2. Sabiedriskās uzklauššanas katrai lietai rīko individuāli gadījumos, kad komiteja nosaka, ka sabiedrības viedokļu apkopošana sniegtu pievienoto vērtību komitejas veiktajā pārskatīšanas procesā līdztekus citiem ieinteresēto personu iesaistes kanāliem, piemēram, ieinteresēto personu iesniegumiem vai pacientu un veselības aprūpes speciālistu iekļaušanai ekspertu sanāksmēs.
3. Sabiedrisko uzklauššanu rīko saskaņā ar sabiedriskās uzklauššanas [reglamentu](#).
4. Plašāka informācija par notiekošo hinolonu un fluorhinolonu antibiotiku pārskatīšanas procesu ir atrodama [īpašā tīmekļa vietnē](#).
5. Plašāka informācija par Eiropas Zāļu aģentūras veikto darbu ir atrodama šajā tīmekļa vietnē: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)