



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 juni 2018  
EMA/413844/2018  
Europees Geneesmiddelenbureau

## Samenvatting van de openbare hoorzitting van het EMA over chinolon- en fluorchinolon-antibiotica

Gehouden op 13 juni 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](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



## Achtergrond

Op 13 juni 2018 heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een openbare hoorzitting gehouden over chinolon- en fluorchinolon-antibiotica, om kennis te nemen van de opvattingen van patiënten en het algemene publiek over de persistentie van bijwerkingen van deze groep geneesmiddelen.

Chinolonen en fluorchinolonen zijn synthetische antibiotica die worden gebruikt voor een breed scala aan bacteriële infecties. Deze antibiotica, sinds 1962 verkrijgbaar in de EU, zijn inmiddels gebruikt voor de behandeling van miljoenen patiënten met bacteriële infecties, ook ernstige of levensbedreigende infecties en infecties die resistent zijn tegen andere behandelingen.

Tegenwoordig worden chinolonen en fluorchinolonen in de EU gebruikt voor meer dan 120 medische indicaties, waaronder diverse soorten infecties aan de urinewegen en de luchtwegen, genitale infecties, infecties in het maag-darmkanaal en huid-, bot- en gewrichtsontstekingen. De meest gebruikte geneesmiddelen in deze categorie zijn ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin en ofloxacin.

Het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA is begonnen met een herbeoordeling van deze groep geneesmiddelen naar aanleiding van meldingen van ernstige en langdurige bijwerkingen die hoofdzakelijk betrekking hebben op spieren, pezen, gewrichten en het zenuwstelsel. In de meldingen werd onder meer gewag gemaakt van levensveranderende handicaps en langdurige pijn. Hoewel de bijwerkingen zelf al bekend waren, wordt er bij deze herbeoordeling gekeken naar de persistentie en langdurige aard van de bijwerkingen en de gevolgen die zij hebben voor het leven van patiënten.

Gezien de ernst van de bijwerkingen merkte Melanie Carr, hoofd van de eenheid Belanghebbenden en communicatie van het EMA, in haar welkomstwoord op dat deze openbare hoorzitting “van bijzonder belang is, omdat ze ons de mogelijkheid biedt rekening te houden met uw mening over de risico’s die verbonden zijn aan deze geneesmiddelen en te onderzoeken wat de reguleringsmogelijkheden zijn in het bredere kader van de volksgezondheid”.

Negenenzestig deelnemers woonden de hoorzitting persoonlijk bij op het EMA-kantoor in Londen (of namen telefonisch deel), onder wie 40 patiënten en vertegenwoordigers van patiënten, 14 beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en wetenschappers, 13 vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie, alsook journalisten. Veel andere particulieren die niet aanwezig konden zijn, stuurden [schriftelijke opmerkingen](#), die allemaal bij de beoordeling zullen worden meegenomen.

De hoorzitting werd voorgezeten door June Raine, voorzitter van het PRAC, en werd inhoudelijk ingeleid door PRAC-rapporteur Eva Jirsová (hoofdbeoordelaar). Juan Garcia-Burgos, hoofd Publieke Betrokkenheid van het EMA, bood verdere toelichting.

De hoorzitting werd live uitgezonden. Een opname ervan is te vinden op de [website van het EMA](#).

### Vragen aan de deelnemers

- Wat is uw opvatting over de rol van chinolonen en fluorchinolonen bij de behandeling van infecties?
- Wat vindt u van de risico’s die gepaard gaan met het gebruik van chinolonen en fluorchinolonen?
- Welke maatregelen kunnen er volgens u worden genomen om het gebruik van chinolonen en fluorchinolonen veiliger te maken?

## Samenvatting van de besproken aspecten

Patiënten maken melding van levensveranderende symptomen na behandeling met chinolon- en fluorchinolon-antibiotica, waaronder pijn en handicaps die meerdere jaren aanhielden. Sommige patiënten ondervonden in de loop van de tijd slechts beperkte verbetering. Sommige patiënten kunnen bovendien niet meer werken, aan sport of actieve lichaamsbeweging doen en zelfs geen alledaagse handelingen meer verrichten, zoals hun veters strikken of een overhemd dichtknopen. Sommigen hebben voortdurend pijn, met symptomen in een groot aantal spieren en pezen. De peesklachten hadden over het algemeen betrekking op meerdere pezen, in tegenstelling tot veel andere peesaandoeningen die doorgaans slechts gevolgen hebben voor één pees. Tot de andere symptomen behoorden stemmingswisselingen en andere effecten op de geestelijke gezondheid, alsook op het hart. Deze bijwerkingen werden gemeld door patiënten die geneesmiddelen oraal of met een injectie toegediend kregen; maar ook geneesmiddelen die als oor- of oogdruppels werden gebruikt leidden klaarblijkelijk tot deze bijwerkingen.

In veel gevallen waren de chinolonen en fluorchinolonen voorgeschreven voor kleine infecties of werden ze gebruikt om infecties te voorkomen. Veel patiënten bleven deze geneesmiddelen gebruiken terwijl ze al symptomen vertoonden, niet vermoedend dat er mogelijk een relatie bestond met hun behandeling. Sommige patiënten wezen ook op een verslechtering van de symptomen nadat zij waren overgegaan op bepaalde NSAID-pijnstillers of -steroïden.

Een steeds terugkerend thema was het gebrek aan kennis bij artsen over de mogelijke bijwerkingen. Veel patiënten werden niet geïnformeerd over de risico's en zeiden dat zij het gevoel hadden dat er niet naar hen geluisterd werd wanneer zij wezen op een mogelijk verband met hun behandeling. Hoewel sommige artsen zich bewust waren van de symptomen in de achillespees, waren veel van hen niet op de hoogte van andere bijwerkingen die mogelijk verband houden met chinolonen en fluorchinolonen, of herkenden of meldden ze deze niet.

Bij gebrek aan antwoord van beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg moesten patiënten voor een verklaring van de symptomen die ze ondervonden afgaan op de informatie op internet.

### Belangrijkste punten die aan de orde kwamen

- De symptomen waren levensveranderend en van velerlei aard.
- De patiënten kregen geen informatie over de risico's.
- De beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg waren zich over het algemeen niet bewust van de verscheidenheid en de ernst van de mogelijke symptomen, met uitzondering van de aandoeningen aan de achillespees.

De heersende opvatting onder patiënten was dat het gebruik van chinolon- en fluorchinolon-antibiotica aanzienlijk moet worden beperkt. Patiënten zeiden dat deze geneesmiddelen alleen moeten worden gebruikt in gevallen van leven of dood, wanneer niets anders werkt of voor zeer ernstige infecties waarvan de aanwezigheid is bevestigd door middel van laboratoriumproeven. Patiënten zouden ook voorafgaand aan de behandeling geïnformeerde toestemming moeten geven. Een minderheid was voorstander van een absoluut verbod op deze geneesmiddelen, en sommige patiënten stelden voor het gebruik ervan te beperken tot ziekenhuizen.

De patiënten drongen aan op een betere herkenning van toxiciteitspatronen bij het gebruik van chinolonen en fluorchinolonen (soms aangeduid als "fluoroquinolone-associated disability syndrome").

De patiënten pleitten verder voor een betere scholing van beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg, ook tijdens de medische opleiding wanneer zij voor het eerst uitleg krijgen over deze categorie geneesmiddelen. Vrijwel alle patiënten zeiden dat zij niet voor de behandeling zouden hebben gekozen als zij volledig op de hoogte waren geweest van de mogelijke risico's en deze risico's naar behoren in de bijsluiters waren beschreven.

Andere deelnemers, onder wie beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en wetenschappers, pleitten voor meer onderzoek, inclusief genetisch onderzoek, om exact vast te stellen door middel van welke mechanismen deze geneesmiddelen de genoemde bijwerkingen veroorzaken en wat voor effecten zij hebben op verschillende populaties, alsook om de volledige omvang van het risico te bepalen.

Patiënten en beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wezen op de noodzaak om de begeleiding van patiënten met bijwerkingen te verbeteren en om expertise uit verschillende gebieden te bundelen teneinde het hoofd te bieden aan de uiteenlopende symptomen. Volgens hen moeten deze geneesmiddelen bovendien onder beter toezicht worden voorgeschreven en zouden er waarschuwingen moeten worden afgegeven, zodat patiënten die deze bijwerkingen vertonen het advies krijgen de behandeling onmiddellijk te staken en deze geneesmiddelen nooit meer voorgeschreven krijgen. Zij benadrukten ook het belang van microbiële tests om ervoor te zorgen dat de geneesmiddelen alleen worden gebruikt wanneer dat nodig is.

Een andere kwestie die te berde werd gebracht was de reactie op levensmiddelen, die volgens de patiënten verder moet worden onderzocht. Sommige patiënten beschreven een verergering van de verschijnselen na het eten van bepaalde levensmiddelen, waaronder vlees en vis. Patiënten waren ook bezorgd dat zij mogelijk waren blootgesteld aan chinolonen en fluorchinolonen die gebruikt worden voor de behandeling van vee.

Een vertegenwoordiger van een farmaceutisch bedrijf dat deze groep van antibiotica op de markt brengt, erkende ten slotte de noodzaak om betere informatie over de risico's van deze geneesmiddelen op te nemen in de productinformatie, en met name in de bijsluiters.

## Voorstellen

- Beperking van het gebruik van chinolonen en fluorchinolonen tot gevallen waarin geen alternatief voorhanden is.
- Verbetering van de scholing voor beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg (inclusief de medische opleiding).
- Verbetering van de begeleiding van patiënten met bijwerkingen (rekening houdend met het grote aantal symptomen).
- Verbetering van de communicatie over de toxiciteit van chinolonen en fluorchinolonen, inclusief de mogelijke risicofactoren, en uitbreiding van de productinformatie, onder meer in de bijsluiter.
- Bevorderen van onderzoek naar de wijze waarop de geneesmiddelen bijwerkingen veroorzaken, inclusief genetisch onderzoek.
- Nagaan hoe bepaalde levensmiddelen de symptomen van patiënten beïnvloeden, met name vlees dat behandeld is met chinolonen en fluorchinolonen.

## Vervolgstappen

Tijdens de discussies prees dr. Raine de moedige getuigenissen van patiënten en andere deelnemers. “Voor alles moeten we het vertrouwen van patiënten herstellen”, constateerde zij, daaraan toevoegend dat een van de moeilijkste dingen voor patiënten met deze gezondheidsontmijnende symptomen het gebrek aan erkenning is van wat zij doormaken.

Het PRAC zal alle tijdens de hoorzitting geformuleerde standpunten analyseren, inclusief de schriftelijke opmerkingen, en daarmee rekening houden bij het opstellen van zijn aanbevelingen over het gebruik van deze antibiotica. De aanbevelingen zullen vervolgens worden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP zal het advies van het Geneesmiddelenbureau vaststellen. Het laatste stadium van de beoordelingsprocedure is de vaststelling door de Europese Commissie van een juridisch bindend besluit dat van toepassing is in alle lidstaten van de EU.

Het EMA wil iedereen die heeft bijgedragen aan deze openbare hoorzitting hiervoor hartelijk bedanken.

## Sprekerslijst

### **Algemeen publiek (patiëntenvertegenwoordigers, verzorgers, familieleden)**

Spreker 1:

Elizabeth Carmouche, België

Spreker 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Spanje

Spreker 3:

Richard Cooknell, Verenigd Koninkrijk

Spreker 4:

Markus Hamedinger, Oostenrijk

Spreker 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support, Verenigd Koninkrijk

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support, Verenigd Koninkrijk

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

Spreker 6:

Julie Le Normand, Frankrijk

Spreker 7:

Elsa Leitão, Duitsland

Spreker 8:

Jaroslav Linka, Polen

Spreker 9:

Andrea Noya, Italië

Spreker 10:

Joshua Sutton, Verenigd Koninkrijk

Spreker 11:

Miriam van Staveren, Nederland

Spreker 12 (per telefoon):

John Crowley, Luxemburg

Spreker 13 (per telefoon):

Enikő Pongrácz, Hongarije

### **Farmaceutische bedrijven**

Spreker 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

### **Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en wetenschappers**

Spreker 15:

Jamie Wilkinson, Farmaceutische Groep van de Europese Unie (PGEU)

Spreker 16:

Graham Bothamley, European Respiratory Society (ERS)

Spreker 17:

Mary McCarthy, Europese Huisartsenvereniging (UEMO)

Spreker 18:

Neal L Millar, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Universiteit Glasgow, Verenigd Koninkrijk

Spreker 19:

Ber Oomen, Vereniging van organisaties voor gespecialiseerde verpleegkundigen (ESNO)

Spreker 20:

Paul Tulkens, Louvain Drug Research Institute, België

Spreker 21:

Florian Wagenlehner, Europese Vereniging van Urologie (EAU)

### **Verdere opmerkingen**

Aangezien de tijd dit toeliet, gaf de voorzitter de aanwezigen in de zaal de gelegenheid om aanvullende opmerkingen te maken. Hiervan werd gebruikgemaakt door Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (die namens haar zoon aanwezig was), Deborah Kinrade en David Morison.

Nigel Stacey leverde commentaar nadat de video was stopgezet. Hij ging in op de behoefte aan verbeteringen in de bijsluiter om rekening te houden met mensen die mogelijk niet in staat zijn om de tekst te begrijpen.

## Noten

---

1. De rechtsgrondslag voor openbare hoorzittingen wordt gevormd door artikel 107 undecies van Richtlijn 2001/83/EG van de [wetgeving inzake geneesmiddelenbewaking](#). Dit artikel biedt het PRAC de mogelijkheid openbare hoorzittingen te houden voor veiligheidsbeoordelingen, die door het comité worden uitgevoerd op grond van artikel 20 van Verordening (EG) nr. 726/2004 en artikel 31 of artikel 107 decies van Richtlijn 2001/83/EG.
2. Tot het houden van een openbare hoorzitting wordt per geval besloten indien het comité van oordeel is dat raadpleging van het publiek een meerwaarde biedt voor de beoordeling, in aanvulling op de andere kanalen voor inspraak van belanghebbenden, zoals schriftelijke opmerkingen van belanghebbenden of de deelname van patiënten en beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg aan de vergaderingen van deskundigen.
3. De openbare hoorzittingen worden uitgevoerd volgens het [reglement van orde](#) voor openbare hoorzittingen.
4. Meer informatie over de lopende beoordeling van chinolon- en fluorchinolon-antibiotica is beschikbaar op een [speciale webpagina](#).
5. Meer informatie over de werkzaamheden van het Europees Geneesmiddelenbureau is te vinden op de website: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)