



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 czerwca 2018 r.
EMA/413844/2018
Europejska Agencja Leków

Podsumowanie przesłuchania publicznego Europejskiej Agencji Leków (EMA) w sprawie antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych

Przeprowadzone w dniu 13 czerwca 2018 r.

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



Kontekst

W dniu 13 czerwca 2018 r. Europejska Agencja Leków (EMA) przeprowadziła przesłuchanie publiczne w sprawie antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych, aby poznać stanowisko pacjentów i opinii publicznej na temat utrzymywania się działań niepożądanych zgłaszanych w tej grupie leków.

Antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe są syntetycznymi antybiotykami, które stosuje się w leczeniu różnego rodzaju zakażeń bakteryjnych. Dostępne w UE od 1962 r., antybiotyki te są stosowane w leczeniu milionów pacjentów z zakażeniami bakteryjnymi, w tym zakażeniami ciężkimi, zagrażającymi życiu lub opornymi na inne metody leczenia.

Obecnie obowiązujące na terenie UE wskazania do stosowania antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych obejmują ponad 120 pozycji, w tym różnego rodzaju infekcje dróg moczowych, układu oddechowego, narządów płciowych, przewodu pokarmowego, skóry, kości i stawów. Najczęściej stosowanymi lekami w tej klasie są cyprofloksacyna, lewofloksacyna, moksyflokscacyna, norfloksacyna i ofloksacyna.

Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii Europejskiej Agencji Leków (PRAC) rozpoczął przegląd tej klasy leków w następstwie doniesień o ciężkich, długotrwałych działaniach niepożądanych, mających wpływ głównie na mięśnie, ścięgna, stawy oraz układ nerwowy. Doniesienia dotyczyły niepełnosprawności wpływających na konieczność zmiany sposobu życia oraz długotrwałych dolegliwości bólowych. Chociaż same działania niepożądane były znane, celem przeglądu jest przyjrzenie się im pod kątem okresu utrzymywania się i trwałości oraz wpływu na życie pacjentów.

Biorąc pod uwagę poziom ciężkości działań niepożądanych, Melanie Carr, dyrektor Wydziału ds. Zainteresowanych Stron i Komunikacji Europejskiej Agencji Leków, zauważyła w swojej przemowie powitalnej, że przesłuchanie publiczne jest „szczególnie ważne, ponieważ umożliwia nam uwzględnienie Państwa opinii na temat ryzyka związanego z przyjmowaniem tych leków oraz rozważenie potencjalnych działań regulacyjnych w szerszym kontekście zdrowia publicznego”.

W spotkaniu, które miało miejsce w siedzibie Europejskiej Agencji Leków w Londynie, wzięło udział 69 osób (osobiście lub za pośrednictwem telefonu), w tym 40 pacjentów i przedstawicieli pacjentów, 14 przedstawicieli personelu medycznego i środowiska akademickiego, 13 przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego, a także przedstawiciele mediów. Wielu innych przedstawicieli opinii publicznej, którzy nie mogli przybyć na spotkanie, przesłało [pismem oświadczenia](#), które zostaną wzięte pod rozwagę w trakcie przeglądu.

Spotkaniu przewodniczyła June Raine, przewodnicząca Komitetu PRAC. Referat wprowadzający wygłosiła Eva Jirsová, sprawozdawca PRAC (asesor wiodący), a dodatkowe wytyczne zostały zaprezentowane przez Juana Garcíę-Burgosa, szefa Wydziału ds. Zaangażowania Publicznego Europejskiej Agencji Leków.

Przesłuchanie było transmitowane na żywo, a nagranie jest dostępne na [stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków](#).

Pytania skierowane do uczestników

Pytania skierowane do uczestników

- Jaki jest Państwa pogląd na rolę antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych w leczeniu zakażeń?
- Jaka jest Państwa ocena ryzyka związanego ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych?
- Jakie Państwa zdaniem należy podjąć dodatkowe środki w celu optymalizacji bezpiecznego stosowania antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych?

Podsumowanie poruszonych kwestii

Pacjenci opisali objawy wpływające na konieczność zmiany sposobu życia po leczeniu antybiotykami chinolonowymi i fluorochinolonowymi, w tym kilkuletnie dolegliwości bólowe i niepełnosprawności, przy zaledwie niewielkiej poprawie u niektórych pacjentów. Ponadto niektórzy pacjenci musieli zrezygnować z pracy zawodowej, aktywności fizycznej, aktywnego wypoczynku, a nawet wykonywania codziennych czynności, np. wiązania sznurowadeł, zapinania koszuli. U niektórych pacjentów występuje stałe natężenie bólu, a objawy obejmują liczne mięśnie i ścięgna. Problemy ze ścięgnami zazwyczaj dotyczą wielu ścięgien, w przeciwieństwie do wielu innych zaburzeń ścięgna, które zazwyczaj dotyczą jednego ścięgna. Wśród innych objawów można wymienić zaburzenia nastroju oraz innego rodzaju wpływ na zdrowie psychiczne i wpływ na serce. Takie działania niepożądane były zgłaszane przez pacjentów, którzy przyjmowali leki doustnie lub we wstrzyknięciu, przy czym uznano, że leki w postaci kropli do uszu i oczu również powodują opisywane działania niepożądane.

W wielu przypadkach antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe przepisywano na niegroźne zakażenia lub w celu profilaktyki zakażeń. Wielu pacjentów nadal przyjmowało te leki pomimo występujących objawów ze względu na brak świadomości potencjalnego związku pomiędzy objawami a stosowanym leczeniem. Niektórzy pacjenci zgłaszali również pogorszenie się objawów po późniejszym leczeniu steroidami lub lekami przeciwbólowymi na bazie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Powracającym zagadnieniem był brak wiedzy wśród lekarzy na temat potencjalnych działań niepożądanych. Wielu pacjentów nie zostało poinformowanych o ryzyku związanym z leczeniem, a jednocześnie mieli poczucie, że ich zgłoszenia dotyczące potencjalnego powiązania ze stosowanym leczeniem nie były brane pod uwagę. Chociaż niektórzy lekarze zdawali sobie sprawę z objawów mających niekorzystny wpływ na ścięgno Achillesa, wielu z nich nie wiedziało o działaniach niepożądanych ani nie zgłaszało takich działań niepożądanych, które potencjalnie mogłyby zostać powiązane ze stosowaniem antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych.

W przypadku braku odpowiedzi ze strony personelu medycznego pacjenci byli zmuszeni polegać na informacjach dostępnych w internecie, aby zrozumieć zaobserwowane u siebie objawy.

Główne punkty dyskusji

- Objawy wpływały na konieczność zmiany sposobu życia w szerokim zakresie.
- Pacjenci nie byli informowani o ryzyku.
- Personel medyczny był zazwyczaj nieświadomy zakresu i ciężkości możliwych objawów, z wyjątkiem zaburzeń ścięgna Achillesa.

Pacjenci zgodzili się co do tego, że należy znacznie ograniczyć stosowanie antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych. Pacjenci stwierdzili, że leki te powinny być stosowane wyłącznie w sytuacjach zagrożenia życia, jeżeli nie ma dostępnych innych skutecznych metod, bądź w przypadku bardzo ciężkich zakażeń, które zostały potwierdzone w oparciu o wyniki badań laboratoryjnych. Pacjenci powinni również mieć obowiązek wyrażenia świadomej zgody przed rozpoczęciem leczenia. Odnotowano mniejszościowe poparcie dla całkowitego zakazu stosowania antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych, a niektórzy pacjenci opowiedzieli się za ograniczeniem ich stosowania wyłącznie do przypadków wymagających hospitalizacji.

Pacjenci wskazali na konieczność zapewnienia lepszego uznawania wzorców toksyczności dla antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych (zwanym również „zespołem niepełnosprawności związanej z przyjmowaniem leków fluorochinolonowych”). Pacjenci wskazali również na konieczność lepszego kształcenia personelu medycznego, w tym podczas szkoleń medycznych, gdy pracownicy służby zdrowia po raz pierwszy stykają się z tą klasą leków. Niemal wszyscy pacjenci stwierdzili, że nie rozpoczęliby leczenia, gdyby byli świadomi związanych z tym zagrożeń i gdyby zagrożenia te zostały prawidłowo opisane w ulotkach.

Inni uczestnicy, w tym pracownicy służby zdrowia i pracownicy nauki wskazali na konieczność zintensyfikowania badań, w tym badań genetycznych, w celu dokładanego poznania mechanizmów leżących u podłoża działań niepożądanych powodowanych przez leki, określenia ich wpływu na różne populacje oraz ilościowego ujęcia związanego z tym ryzyka.

Pacjenci i personel medyczny zwrócili uwagę na potrzebę poprawy leczenia pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, oraz zgromadzenia specjalistycznej wiedzy z różnych dziedzin w celu umożliwienia leczenia szerokiego spektrum objawów. Ponadto wskazano konieczność usprawnienia nadzoru nad wydawaniem recept na antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe oraz wprowadzenia systemu „sygnałów ostrzegawczych”, mających informować pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, o konieczności natychmiastowego odstawienia leku, co jednocześnie pozwoli zapewnić, że dany lek nie zostanie ponownie przepisany pacjentowi. Podkreślono również znaczenie badań mikrobiologicznych, mających na celu zapewnić, że antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe będą stosowane tylko w razie konieczności.

Kolejną kwestią były reakcje po spożyciu niektórych produktów spożywczych. Zdaniem pacjentów kwestia ta wymaga bliższego zbadania. Niektórzy pacjenci wskazywali na pogorszenie się objawów po spożyciu niektórych produktów spożywczych, w tym mięsa i ryb, oraz byli zaniepokojeni, że mogli być narażeni na antybiotyki chinolonowe i fluorochinolonowe stosowane w leczeniu zwierząt gospodarskich.

Na zakończenie przedstawiciel firmy farmaceutycznej, która prowadzi sprzedaż tej klasy antybiotyków, uznał potrzebę zapewnienia w informacjach o produkcie, w szczególności w ulotkach dołączanych do opakowania, bardziej rzetelnych informacji na temat ryzyka związanego z przyjmowaniem antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych.

Propozycje

- Ograniczenie stosowania antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych do sytuacji, w których nie są dostępne alternatywne metody leczenia.
- Podniesienie poziomu wykształcenia personelu medycznego (w tym podczas szkoleń medycznych).
- Poprawa leczenia pacjentów, u których stwierdzono działania niepożądane (z uwzględnieniem szerokiego spektrum objawów).

Propozycje

- Usprawnienie przepływu informacji na temat toksyczności antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych, z uwzględnieniem potencjalnych czynników ryzyka, oraz rozszerzenie informacji o produktach leczniczych, w tym informacji dostępnych w ulotkach dołączanych do opakowania.
- Promowanie badań naukowych, w tym badań genetycznych, nad tym, w jaki sposób leki powodują działania niepożądane.
- Rozważenie, w jaki sposób określone kategorie produktów spożywczych wpływają na objawy występujące u pacjentów, ze szczególnym uwzględnieniem mięsa zawierającego chinolony i fluorochinolony.

Dalsze działania

Na zakończenie dyskusji dr Raine wyraził uznanie dla odważnego przedstawiania opinii przez pacjentów oraz innych uczestników. „Obecnie najważniejsze jest przywrócenie zaufania” – zauważył, dodając, że jedną z najtrudniejszych kwestii dla pacjentów z objawami powodującymi przewlekłą niepełnosprawność był brak uznania zgłaszanych problemów.

Zadaniem Komitetu PRAC będzie teraz rozpatrzenie wszystkich opinii wyrażonych w czasie przesłuchania, w tym przedłożonych pisemnych oświadczeń, oraz uwzględnienie ich w procesie formułowania zaleceń dotyczących stosowania antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych. Tak sformułowane zalecenia zostaną następnie przekazane do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za decyzje dotyczące leków przeznaczonych do stosowania u ludzi, który przyjmie opinię Agencji. Ostatnim etapem procedury ponownej oceny jest przyjęcie przez Komisję Europejską prawnie wiążącej decyzji obowiązującej we wszystkich państwach członkowskich UE.

Europejska Agencja Leków pragnie wyrazić podziękowanie wszystkim uczestnikom spotkania.

Lista prelegentów

Przedstawiciele opinii publicznej (przedstawiciele pacjentów, opiekunowie, członkowie rodziny)

Prelegent 1:

Elizabeth Carmouche, Belgia

Prelegent 2:

Manex Brothan Arguinzoniz, Hiszpania

Prelegent 3:

Richard Cooknell, Wielka Brytania

Prelegent 4:

Markus Hamedinger, Austria

Prelegent 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support (Grupa wsparcia ds. toksyczności leków chinolonowych),
Wielka Brytania

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support (Grupa wsparcia ds. toksyczności leków chinolonowych),
Wielka Brytania

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe (Stowarzyszenie na rzecz ofiar
fluorochinolonu w Europie)

Prelegent 6:

Julie Le Normand, Francja

Prelegent 7:

Elsa Leitão, Niemcy

Prelegent 8:

Jarosław Linka, Polska

Prelegent 9:

Andrea Noya, Włochy

Prelegent 10:

Joshua Sutton, Wielka Brytania

Prelegent 11:

Miriam van Staveren, Holandia

Prelegent 12 (uczestniczący przez telefon):

John Crowley, Luksemburg

Prelegent 13 (uczestniczący przez telefon):

Enikő Pongrácz, Węgry

Firmy farmaceutyczne

Prelegent 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Pracownicy służby zdrowia i środowiska akademickie

Prelegent 15:

Jamie Wilkinson, Grupa Farmaceutyczna Unii Europejskiej (PGEU)

Prelegent 16:

Graham Bothimoley, Europejskie Towarzystwo Chorób Układu Oddechowego (ERS)

Prelegent 17:

Mary McCarthy, Europejska Unia Lekarzy Pierwszego Kontakt (UEMO)

Prelegent 18:

Neal L Millar, Instytut Zakazań, Odporności i Chorób Zapalnych, University of Glasgow, Wielka Brytania

Prelegent 19:

BER Oomen, Europejska Organizacja Pielęgniarstwa Specjalistycznego (ESNO)

Prelegent 20:

Paul Tullens, Instytut Badań nad Lekami w Louvain, Belgia

Prelegent 21:

Florian Wagenlehner, Europejskie Stowarzyszenie Urologiczne (EAU)

Dodatkowe działania

Ponieważ czas przeznaczony na spotkanie nie został wyczerpany, przewodniczący ogłosił możliwość zgłaszania uwag przez osoby obecne na sali. Swoje stanowisko przedstawili Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (uczestnicząca w imieniu syna), Deborah Kinrade i David Morin.

Nigel Stocay przedstawił uwagi po zakończeniu nagrywania. Mówił o potrzebie poprawy treści ulotek dołączanych do opakowania, aby uwzględnić osoby, które mogą nie być w stanie zrozumieć podanych w nich informacji.

Uwagi

1. Podstawą prawną dla przesłuchań publicznych jest art. 107j dyrektywy 2001/83/WE, która należy do [zbioru przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii](#), umożliwiających Komitetowi PRAC organizowanie przesłuchań publicznych w związku z przeglądami bezpieczeństwa przeprowadzanymi przez Komitet na podstawie art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 oraz art. 31 lub 107i dyrektywy 2001/83/WE.
2. Przesłuchania publiczne są organizowane indywidualnie dla każdego przypadku, jeżeli Komitet stwierdzi, że zgromadzenie informacji o opinii publicznej zapewni wartość dodaną w trakcie przeglądu, jako środek uzupełniający inne możliwości uczestnictwa przez zainteresowane strony, np. zgłaszanie uwag przez zainteresowane strony lub włączenie pacjentów i pracowników służby zdrowia do spotkań ekspertów.
3. Przesłuchania publiczne są prowadzone zgodnie z [zasadami postępowania](#) w zakresie przesłuchań publicznych.
4. Więcej informacji na temat trwającego przeglądu antybiotyków chinolonowych i fluorochinolonowych można znaleźć na [specjalnej stronie internetowej](#).
5. Więcej informacji na temat pracy Europejskiej Agencji Leków można znaleźć na stronie internetowej: www.ema.europa.eu