



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 de junho de 2018
EMA/413844/2018
Agência Europeia de Medicamentos

Síntese da audição pública da EMA sobre os antibióticos quinolonas e fluoroquinolonas

Realizada a 13 de junho de 2018



Contexto

A 13 de junho de 2018, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) realizou uma audiência pública sobre os antibióticos quinolonas e fluoroquinolonas com o objetivo de ouvir as opiniões dos doentes e do público em geral sobre a persistência dos efeitos secundários relatados para este grupo de medicamentos.

As quinolonas e fluoroquinolonas são antibióticos sintéticos utilizados para combater uma grande variedade de infeções bacterianas. Disponíveis na UE desde 1962, têm sido utilizadas para tratar milhões de doentes com infeções bacterianas, incluindo infeções graves ou potencialmente fatais e infeções resistentes a outros tratamentos.

Atualmente, as quinolonas e as fluoroquinolonas são utilizadas em mais de 120 indicações na UE, incluindo em diversos tipos de infeções do trato urinário, respiratórias, genitais, do trato gastrointestinal, da pele, dos ossos e das articulações. Os medicamentos mais utilizados desta classe são a ciprofloxacina, a levofloxacina, a moxifloxacina, a norfloxacina e a ofloxacina.

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância da EMA (PRAC) iniciou uma revisão desta classe de medicamentos, na sequência de relatos de efeitos secundários graves e duradouros que afetam sobretudo os músculos, os tendões, as articulações e o sistema nervoso. Os relatos incluem incapacidades com grande impacto na vida dos doentes e dor crónica. Embora os efeitos secundários sejam conhecidos, esta revisão analisa a persistência e a natureza duradoura dos efeitos secundários e o seu impacto na vida dos doentes.

Dada a gravidade dos efeitos secundários, Melanie Carr, Chefe da Divisão de Partes Interessadas e Comunicação da EMA, referiu, na sua alocação de boas-vindas, que esta audiência pública era «particularmente importante por nos permitir considerar as vossas opiniões sobre o risco associado a estes medicamentos e examinar as opções em termos de medidas regulamentares num contexto de saúde pública mais amplo».

Estiveram presentes nas instalações da EMA em Londres (ou ligaram por telefone) sessenta e nove participantes, incluindo 40 doentes e representantes de doentes, 14 profissionais de saúde e académicos, 13 representantes da indústria farmacêutica, bem como elementos dos meios de comunicação social. Muitos membros do público que não puderam comparecer [enviaram observações por escrito](#), que serão tidas em consideração na revisão.

A audiência foi presidida por June Raine, presidente do PRAC, e contou com uma introdução ao tema por Eva Jirsová, relatora do PRAC (assessora principal) e uma orientação adicional de Juan Garcia-Burgos, Chefe da Divisão de Participação do Público da EMA.

A audiência foi transmitida em direto e está disponível numa gravação no [sítio Web da EMA](#).

Perguntas dirigidas aos participantes

- Qual a sua opinião sobre o papel das quinolonas e fluoroquinolonas no tratamento de infeções?
- Qual a sua opinião sobre os riscos associados ao uso de quinolona e fluoroquinolona?
- Na sua opinião, que outras medidas poderiam ser tomadas para otimizar o uso seguro de quinolonas e fluoroquinolonas?

Síntese das questões levantadas

Os doentes descreveram sintomas com grande impacto nas suas vidas após o tratamento com os antibióticos quinolona e fluoroquinolona, incluindo dor e incapacidade ao longo de vários anos, tendo alguns doentes registado apenas uma melhoria limitada ao longo do tempo. Além disso, alguns doentes deixaram de conseguir trabalhar ou praticar exercício e realizar atividades intensas ou mesmo tarefas diárias, como atar os sapatos ou abotoar uma camisa; alguns sentem dores constantes, com sintomas que afetam uma grande variedade de músculos e tendões. Os problemas ao nível dos tendões afetam geralmente vários tendões, em contraste com muitos outros distúrbios tendinosos que, de um modo geral, afetam apenas um. Outros sintomas incluem perturbações do humor e outros efeitos na saúde mental, bem como consequências cardíacas. Estes efeitos secundários foram relatados por doentes que tomaram os medicamentos por via oral ou injetável, tendo-se registado também no caso de medicamentos administrados sob a forma de gotas auriculares e oftálmicas.

Em muitos casos, as quinolonas e fluoroquinolonas foram prescritas para infeções ligeiras ou para prevenir infeções. Muitos doentes continuaram a tomar os medicamentos quando já apresentavam sintomas, desconhecendo uma possível relação com os seus tratamentos. Alguns doentes também referiram um agravamento dos sintomas quando posteriormente lhes foram administrados analgésicos AINES ou esteroides.

Um tema recorrente foi o desconhecimento dos possíveis efeitos secundários por parte dos médicos. Muitos doentes não foram informados dos riscos e afirmaram sentir que não foram ouvidos quando referiram uma possível relação com os tratamentos. Embora alguns médicos estivessem cientes dos sintomas que afetam o tendão de Aquiles, muitos não conheciam, não reconheceram ou não relataram outros efeitos secundários que poderiam ter sido associados a quinolonas e fluoroquinolonas.

Na ausência de respostas dos profissionais de saúde, os doentes recorreram a informações disponíveis na Internet para entender os sintomas que estavam a sentir.

Principais questões levantadas

- Os sintomas eram variados e tiveram grande impacto na vida dos doentes.
- Os doentes não foram informados dos riscos.
- De um modo geral, os profissionais de saúde desconheciam o alcance e a gravidade dos possíveis sintomas, com exceção dos distúrbios do tendão de Aquiles.

O consenso entre os doentes foi o de que o uso dos antibióticos quinolona e fluoroquinolona deve ser fortemente restringido. Os doentes afirmaram que esses medicamentos deveriam ser usados apenas em situações de vida ou morte, em último recurso, ou para infeções muito graves confirmadas por exames laboratoriais. Os doentes deveriam também ter de prestar um consentimento informado antes do tratamento. Uma minoria defendeu a proibição total desses medicamentos e alguns doentes defenderam uma utilização restrita ao meio hospitalar.

Os doentes apelaram a um melhor reconhecimento dos padrões de toxicidade associada às quinolonas e fluoroquinolonas (por vezes referida como «síndrome da incapacidade associada à fluoroquinolona»). Os doentes apelaram ainda a uma melhor formação dos profissionais de saúde, incluindo durante a formação médica, quando tomam conhecimento desta classe de medicamentos. Quase todos os doentes afirmaram que não teriam realizado os tratamentos se tivessem tido conhecimento da

extensão dos potenciais riscos e se tais riscos se encontrassem devidamente descritos nos folhetos informativos.

Outros participantes, incluindo profissionais de saúde e académicos, apelaram à realização de mais estudos, incluindo estudos genéticos, para identificar com rigor os mecanismos através dos quais os medicamentos causam esses efeitos secundários, determinar de que forma afetam diferentes populações e quantificar a magnitude do risco.

Os doentes e profissionais de saúde referiram a necessidade de melhorar a gestão dos doentes com efeitos secundários e de reunir especialistas de várias áreas para dar resposta à grande diversidade de sintomas. Além disso, deveria haver uma melhor monitorização da prescrição desses medicamentos e deveriam ser emitidos «sinais de alerta» para que os doentes que tiveram esses efeitos secundários sejam aconselhados a interromper o tratamento de imediato e para que esses medicamentos não lhes voltem a ser prescritos. Salientaram ainda a importância dos testes microbianos para garantir que os medicamentos são usados apenas quando necessário.

Outra questão levantada foi a da reação aos alimentos, que, segundo os doentes, requer mais investigação. Alguns doentes descreveram o agravamento dos sintomas após a ingestão de certos alimentos, nomeadamente carne e peixe, tendo os doentes expressado a preocupação de poderem ter sido expostos a quinolonas e fluoroquinolonas utilizadas no tratamento de animais de criação.

Por último, um representante de uma empresa farmacêutica que comercializa esta classe de antibióticos reconheceu a necessidade de melhorar as informações sobre o risco associado a esses medicamentos na correspondente informação sobre o medicamento, nomeadamente nos folhetos informativos.

Propostas

- Restringir o uso de quinolona e da fluoroquinolona a situações em que não existam alternativas.
- Melhorar a formação dos profissionais de saúde (incluindo durante a formação médica).
- Melhorar a gestão dos doentes com efeitos secundários (tendo em conta a diversidade dos sintomas).
- Melhorar a comunicação relativa à toxicidade da quinolona e da fluoroquinolona, incluindo possíveis fatores de risco, e acrescentar mais dados à informação sobre o medicamento, designadamente no folheto informativo.
- Incentivar estudos sobre a forma como os medicamentos causam efeitos secundários, incluindo estudos genéticos.
- Analisar a forma como certos alimentos afetam os sintomas dos doentes, nomeadamente a carne tratada com quinolonas e fluoroquinolonas.

Próximas etapas

No encerramento do debate, a Dr.^a Raine elogiou os corajosos testemunhos dos doentes e de outros participantes. «Acima de tudo, temos de restaurar a cadeia de confiança», afirmou, acrescentando que um dos aspetos mais difíceis para os doentes com esses sintomas debilitantes era a falta de reconhecimento da situação por que estavam a passar.

O PRAC irá agora refletir sobre todos os pontos de vista expressos na audição, incluindo as observações escritas, e tê-los em conta na formulação das suas recomendações sobre o uso destes antibióticos. As recomendações serão em seguida enviadas ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual irá adotar o parecer da Agência. A última etapa do processo de revisão é a adoção, pela Comissão Europeia, de uma decisão juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE.

A EMA gostaria de expressar a sua mais sincera gratidão a todos aqueles que contribuíram para esta audição pública.

Lista de oradores

Público em geral (representantes de doentes, cuidadores, famílias)

Orador 1:

Elizabeth Carmouche, Bélgica

Orador 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Espanha

Orador 3:

Richard Cooknell, Reino Unido

Orador 4:

Markus Hamedinger, Áustria

Orador 5:

Miriam Knight, Apoio à Toxicidade da Quinolona no Reino Unido (Quinolone Toxicity Support UK)

Raymond Miller, Apoio à Toxicidade da Quinolona no Reino Unido (Quinolone Toxicity Support UK)

Geoffrey Robinson, Vítimas da Toxicidade da Fluoroquinolona na Europa (Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe)

Orador 6:

Julie Le Normand, França

Orador 7:

Elsa Leitão, Alemanha

Orador 8:

Jaroslav Linka, Polónia

Orador 9:

Andrea Noya, Itália

Orador 10:

Joshua Sutton, Reino Unido

Orador 11:

Miriam van Staveren, Países Baixos

Orador 12 (participação por via telefónica):

John Crowley, Luxemburgo

Orador 13 (participação por via telefónica):

Enikő Pongrácz, Hungria

Empresas farmacêuticas

Orador 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Profissionais de saúde e académicos

Orador 15:

Jamie Wilkinson, Grupo Farmacêutico da União Europeia (Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU)

Orador 16:

Graham Bothamley, Sociedade Respiratória Europeia (European Respiratory Society, ERS)

Orador 17:

Mary McCarthy, União Europeia de Médicos de Clínica Geral (European Union of General Practitioners, UEMO)

Orador 18:

Neal L Millar, Instituto de Infecção, Imunidade e Inflamação da Universidade de Glasgow, Reino Unido

Orador 19:

Ber Oomen, Organizações de Enfermeiros Especialistas Europeus (European Specialist Nurses Organisations, ESNO)

Orador 20:

Paul Tulkens, Louvain Drug Research Institute, Bélgica

Orador 21:

Florian Wagenlehner, Associação Europeia de Urologia (European Association of Urology, EAU)

Intervenções adicionais

No tempo ainda disponível, a presidente convidou o plenário a apresentar observações adicionais. Registaram-se as intervenções de Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (em nome do filho), Deborah Kinrade e David Morison.

Nigel Stacey fez observações após a gravação do vídeo ter sido interrompida. Referiu a necessidade de melhorias nos folhetos informativos de forma a ter em conta aqueles que podem não entender o texto.

Notas

1. A base jurídica das audições públicas é o artigo 107.º-J da Diretiva 2001/83/CE da [legislação em matéria de farmacovigilância](#), que confere ao PRAC a possibilidade de realizar audições públicas para revisões de segurança levadas a cabo pelo Comité nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e dos artigos 31.º ou 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE.
2. As audições públicas são realizadas caso a caso, sempre que o Comité determinar que a recolha de opiniões do público poderá trazer valor acrescido à sua revisão, além dos outros canais de participação das partes interessadas, tais como observações das partes interessadas ou através da inclusão de doentes e profissionais de saúde em reuniões de especialistas.
3. As audições públicas são realizadas de acordo com as [regras dos procedimentos](#) relativos às audições públicas.
4. Encontram-se disponíveis mais informações sobre a revisão em curso dos antibióticos quinolona e fluoroquinolona numa [página Web específica](#).
5. Estão disponíveis mais informações sobre o trabalho da Agência Europeia de Medicamentos no seu sítio Web: www.ema.europa.eu