



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. júna 2018
EMA/413844/2018
Európska agentúra pre lieky

Zhrnutie verejného vypočutia agentúry EMA na tému chinolónové a fluórchinolónové antibiotiká, ktoré sa konalo 13. júna 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



Základné informácie

Európska agentúra pre lieky (EMA) 13. júna 2018 zorganizovala verejné vypočutie na tému chinolónové a fluórchinolónové antibiotiká s cieľom vypočuť si názory pacientov a širokej verejnosti na pretrvávajúce vedľajšie účinky, ktoré sú hlásené pri tejto skupine liekov.

Chinolóny a fluórchinolóny sú syntetické antibiotiká, ktoré sa používajú pri širokej škále bakteriálnych infekcií. V EÚ sú dostupné od roku 1962, pričom sa používajú na liečbu miliónov pacientov s bakteriálnymi infekciami vrátane vážnych alebo život ohrozujúcich infekcií a infekcií, ktoré sú rezistentné voči iným druhom liečby.

V súčasnosti sa v EÚ chinolóny a fluórchinolóny používajú pri viac ako 120 diagnózach vrátane rôznych druhov infekcií močových ciest, dýchacích ciest, pohlavných ústrojov, tráviacej sústavy, kože, kostí a kĺbov. Najčastejšie používanými liekmi v tejto triede sú ciprofloxacín, levofloxacín, moxifloxacín, norfloxacín a ofloxacín.

Výbor EMA pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) začal preskúmanie tejto triedy liekov na základe správ o závažných, dlhodobých vedľajších účinkoch, ktoré ovplyvňujú najmä svaly, šľachy, kĺby a nervovú sústavu. V správach sa spomínali aj celoživotné zdravotné postihnutia a dlhodobé bolesti. Hoci samotné vedľajšie účinky sú známe, v tomto preskúmaní sa pozornosť venuje pretrvávajúcim a dlhodobým vedľajším účinkom a ich vplyvu na život pacientov.

Vzhľadom na závažnosť vedľajších účinkov, Melanie Carr, vedúca oddelenia pre zainteresované strany a komunikáciu v agentúre EMA vo svojom úvodnom prejave uviedla, že toto verejné vypočutie je „obzvlášť dôležité, pretože nám umožní zohľadniť vaše názory na riziko spojené s týmito liekmi, ako aj možnosti regulačných opatrení v širšom kontexte verejného zdravia“.

Na vypočutí v priestoroch agentúry EMA v Londýne sa zúčastnilo šesťdesiatdeväť účastníkov (vrátane telefonickojej účasti) vrátane 40 pacientov a zástupcov pacientov, 14 zdravotníckych pracovníkov a členov akademickej obce, 13 zástupcov farmaceutického priemyslu, ako aj členov médií. Mnohí ďalší príslušníci verejnosti, ktorí sa nemohli zúčastniť, zaslali [písomné príspevky](#), ktoré sa počas preskúmania všetky takisto zohľadnia.

Vypočutiu predsedala June Raine, predsedníčka výboru PRAC, pričom tému uviedla Eva Jirsová, spravodajkyňa výboru PRAC (hlavná hodnotiteľka) a ďalšie usmernenia poskytol Juan García-Burgos, vedúci oddelenia EMA pre kontakt s verejnosťou.

Vypočutie bolo vysielané naživo a záznam je k dispozícii na [webovom sídle agentúry EMA](#).

Otázky pre účastníkov

- Aký je váš názor na úlohu chinolónov a fluórchinolónov v liečbe infekcií?
- Aký je váš názor na riziká spojené s používaním chinolónu a fluórchinolónu?
- Aké ďalšie opatrenia by sa podľa vášho názoru mohli prijať s cieľom optimalizovať bezpečné používanie chinolónov a fluórchinolónov?

Zhrnutie nastolených problémov

Pacienti opisovali zlomové príznaky, ktoré sa prejavili po liečbe chinolónovými a fluórchinolónovými antibiotikami vrátane dlhodobej bolesti a invalidity, pričom niektorí pacienti zaznamenali časom len

minimálne zlepšenie. Niektorí pacienti navyše už nemôžu pracovať ani športovať resp. viesť aktívny život či hoci len vykonávať každodenné činnosti, ako je viazanie šnúrok alebo zapínanie košele, niektorí majú neustále bolesti, pričom príznaky sa týkajú širokého spektra svalov a šliach. Problémy so šľachami sa vo všeobecnosti týkajú viacerých šliach, na rozdiel od mnohých iných ochorení šliach, ktoré sa zvyčajne postihujú len jednu šľachu. Medzi ďalšie príznaky patria poruchy nálady a iné vplyvy na duševné zdravie, ako aj účinky na srdce. Tieto vedľajšie účinky zaznamenali pacienti, ktorí užívali lieky ústne alebo injekčne, pričom sa zvažovalo, či ich spôsobovali aj lieky vo forme ušných a očných kvapiek.

V mnohých prípadoch boli chinolóny a fluórchinolóny predpísané pri nezávažných infekciách alebo boli použité na prevenciu infekcií. Mnohí pacienti aj naďalej užívali tieto lieky, pričom mali príznaky a nepoznali ich možnú súvislosť s liečbou. Niektorí pacienti zaznamenali aj zhoršenie príznakov, keď im následne boli podané nesteroidné protizápalové lieky proti bolesti alebo steroidy.

Opakujúcou sa témou boli nedostatočné vedomosti o možných vedľajších účinkoch medzi lekármi. Mnohí pacienti neboli informovaní o rizikách a tvrdili, že si nemyslia, že by im bola venovaná pozornosť, keď upozorňovali na možnú súvislosť s liečbou. Zatiaľ čo niektorí lekári boli informovaní o príznakoch týkajúcich sa Achillovej šľachy, mnohí z nich nevedeli o ďalších vedľajších účinkoch, ktoré by bolo možné spájať s chinolónom a fluórchinolónom, nerozpoznali ich, alebo ich nenahlásili.

V prípadoch, keď zdravotnícki pracovníci nevedeli poskytnúť odpovede, pacienti sa museli spoliehať na informácie z internetu, aby pochopili príznaky, ktoré sa u nich prejavovali.

Hlavné nastolené problémy

- Príznaky boli život meniace a rôznorodé.
- Pacientom neboli poskytnuté informácie o rizikách.
- Zdravotnícki pracovníci vo všeobecnosti neboli informovaní o rozsahu a závažnosti možných príznakov okrem ochorení Achillovej šľachy.

Pacienti sa zhodli na tom, že používanie chinolónových a fluórchinolónových antibiotík by sa malo výrazne obmedziť. Pacienti uviedli, že tieto lieky sa majú používať len v život ohrozujúcich situáciách, keď nič iné nepomáha, alebo pri veľmi závažných infekciách potvrdených laboratórnymi testami. Pacienti by takisto pred liečbou mali poskytnúť informovaný súhlas. Menšinovú podporu získal priamy zákaz týchto liekov, pričom niektorí pacienti podporovali obmedzenie ich používania len na nemocnice.

Pacienti vyzvali na lepšie uznávanie modelov toxicity chinolónov a fluórchinolónov (niekedy nazývané aj „syndróm zdravotného postihnutia v súvislosti s fluórchinolónom“). Pacienti ďalej vyzvali na lepšie vzdelávanie zdravotníckych pracovníkov, a to aj počas odborného zdravotníckeho vzdelávania, keď sa začnú učiť o tejto triede liekov. Takmer všetci pacienti uviedli, že by nepodstúpili liečbu, ak by boli vedeli o rozsahu potenciálnych rizík a ak by takéto riziká boli riadne opísané v príbalových letákoch.

Ostatní účastníci vrátane zdravotníckych pracovníkov a členov akademickej obce vyzvali na zintenzívnenie výskumu, a to aj genetického výskumu s cieľom stanoviť presný mechanizmus, na základe ktorého tieto lieky spôsobujú uvedené vedľajšie účinky, určiť ako ovplyvňujú rôzne populácie a kvantifikovať celkový rozsah rizika.

Pacienti a zdravotnícki pracovníci uviedli, že na riešenie širokého spektra príznakov je potrebné zlepšiť riadenie pacientov s vedľajšími účinkami a zhromaždiť odborné znalosti z rôznych oblastí. Okrem toho by sa malo zlepšiť monitorovanie predpisovania týchto liekov a mali by sa zaviesť určité varovné

indikátory, aby sa pacientom, ktorí majú tieto vedľajšie účinky, odporúčalo okamžite zastaviť liečbu a aby sa im tieto lieky už nikdy znovu nepredpísali. Účastníci zdôraznili aj význam mikrobiálnych skúšok na zabezpečenie toho, že lieky sa budú používať len v prípade potreby.

Ďalšou riešenou otázkou bola reakcia na potraviny, pri ktorej pacienti uviedli, že by sa mala hlbšie preskúmať. Niektorí pacienti opísali zhoršenie príznakov po konzumácii určitých potravín vrátane mäsa a rýb a mali obavy z toho, že mohli byť vystavení chinolónom a fluórchinolónom, ktoré sa používajú na liečbu hospodárskych zvierat.

Napokon zástupca farmaceutickej spoločnosti, ktorá uvádza túto triedu antibiotík na trh, uznal potrebu zlepšiť informovanosť o rizikách spojených s týmito liekmi v informáciách o výrobku, predovšetkým v príbalových letákoch.

Návrhy

- Obmedzenie používania chinolónu a fluórchinolónu len na situácie, v ktorých neexistujú alternatívy.
- Zlepšenie vzdelávania zdravotníckych pracovníkov (aj počas odborného zdravotníckeho vzdelávania).
- Zlepšenie riadenia pacientov s vedľajšími účinkami (zohľadnenie širokej škály príznakov).
- Zlepšenie informovania o toxicite chinolónu a fluórchinolónu, ako aj možných rizikových faktoroch a rozšírenie obsahu informácií o výrobku vrátane príbalového letáka.
- Podpora výskumu toho, ako tieto lieky spôsobujú vedľajšie účinky, vrátane genetického výskumu.
- Posúdenie toho, ako určité potraviny ovplyvňujú príznaky pacientov, a to najmä mäso upravované pomocou chinolónov a fluórchinolónov.

Ďalšie kroky

V závere diskusie Dr. Raine ocenila odvážne svedectvá pacientov a iných účastníkov. „V prvom rade potrebujeme obnoviť dôveru,“ uviedla a dodala, že jednou z najťažších skúseností pre pacientov s týmito invalidizujúcimi príznakmi bolo nedostatočné uznanie toho, čo zažívajú.

Výbor PRAC teraz posúdi všetky názory, ktoré boli na vypočutí vyjadrené, vrátane písomných podaní a zohľadní ich pri zvažovaní odporúčaní týkajúcich sa používania týchto antibiotík. Odporúčania budú následne zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý zodpovedá za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie a ktorý prijme stanovisko agentúry. Poslednou fázou postupu preskúmania je prijatie právne záväzného rozhodnutia Európskou komisiou, platného vo všetkých členských štátoch EÚ.

Agentúra EMA by chcela vyjadriť svoju úprimnú vďačnosť všetkým tým, ktorí prispeli k tomuto verejnému vypočutiu.

Zoznam rečníkov

Široká verejnosť (zástupcovia pacientov, opatrovatelia, rodinní príslušníci)

Rečník 1:

Elizabeth Carmouche, Belgicko

Rečník 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Španielsko

Rečník 3:

Richard Cooknell, Spojené kráľovstvo

Rečník 4:

Markus Hamedinger, Rakúsko

Rečník 5:

Miriam Knight, Podporné centrum pre toxicitu chinolónov, Spojené kráľovstvo

Raymond Miller, Podporné centrum pre toxicitu chinolónov, Spojené kráľovstvo

Geoffrey Robinson, Obete toxicity fluórchinolónov v Európe

Rečník 6:

Julie Le Normand, Francúzsko

Rečník 7:

Elsa Leitão, Nemecko

Rečník 8:

Jaroslav Linka, Poľsko

Rečník 9:

Andrea Noya, Taliansko

Rečník 10:

Joshua Sutton, Spojené kráľovstvo

Rečník 11:

Miriam van Staveren, Holandsko

Rečník 12 (telefonicky):

John Crowley, Luxembursko

Rečník 13 (telefonicky):

Enikő Pongrácz, Maďarsko

Farmaceutické spoločnosti

Rečník 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Zdravotníckí pracovníci a akademická obec

Rečník 15:

Jamie Wilkinson, Farmaceutická skupina Európskej únie (PGEU)

Rečník 16:

Graham Bothamley, Európska respiračná spoločnosť (ERS)

Rečník 17:

Mary McCarthy, Európsky zväz všeobecných lekárov (UEMO)

Rečník 18:

Neal L Millar, Inštitút pre infekciu, imunitu a zápal, Univerzita Glasgow, Spojené kráľovstvo

Rečník 19:

Ber Oomen, Európska organizácia odborných sestier (ESNO)

Rečník 20:

Paul Tulkens, Inštitút pre výskum v oblasti drog, Louvain, Belgicko

Rečník 21:

Florian Wagenlehner, Európske združenie pre urológiu (EAU)

Ďalšie príspevky

Kedže to čas umožňoval, predsedníčka vyzvala na predloženie dodatočných pripomienok. Pripomienky predložila Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (zúčastnená v mene svojho syna), Deborah Kinrade a David Morison.

Nigel Stacey predložil pripomienky po ukončení nahrávania videozáznamu. Uviedol, že je potrebné zlepšiť príbalové letáky tak, aby sa bral ohľad aj na ľudí, ktorí nemusia byť schopní textu porozumieť.

Poznámky

1. Právny základ pre verejné vypočutia predstavuje článok 107j smernice 2001/83/ES v rámci [právnych predpisov týkajúcich sa dohľadu nad liekmi](#), ktorý výboru PRAC poskytuje možnosť uskutočňovať verejné vypočutia na účely preskúmania bezpečnosti podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004 a článkov 31 alebo 107i smernice 2001/83/ES.
2. Verejné vypočutia sa konajú v závislosti od jednotlivých prípadov, keď výbor rozhodne, že získanie názorov širokej verejnosti by mohlo predstavovať pridanú hodnotu pre preskúmanie, popri iných spôsoboch zapojenia zainteresovaných strán, ako sú príspevky zainteresovaných strán alebo zapojenie pacientov a zdravotných pracovníkov do stretnutí odborníkov.
3. Verejné vypočutia sa uskutočňujú v súlade s [rokovacím poriadkom](#) pre verejné vypočutia.
4. Viac informácií o prebiehajúcim preskúmaní chinolónových a flurčinolónových antibiotík nájdete na tejto [špecializovanej webovej stránke](#).
5. Viac informácií o práci Európskej agentúry pre lieky nájdete na jej webovej stránke: www.ema.europa.eu.