



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 juni 2018  
EMA/413844/2018  
Europeiska läkemedelsmyndigheten

## Sammanfattning av EMA:s offentliga utfrågning om kinolon- och fluorokinolonantibiotika

som hölls den 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



## Bakgrund

Den 13 juni 2018 genomförde Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) en offentlig utfrågning om kinolon- och fluorokinolonantibiotika för att inhämta synpunkter från patienter och allmänhet om varaktigheten av de biverkningar som rapporterats för denna läkemedelsgrupp.

Kinoloner och fluorokinoloner är syntetiska antibiotika som används för ett brett spektrum av bakterieinfektioner. Läkemedlen har funnits i EU sedan 1962 och har använts för att behandla miljontals patienter med bakterieinfektioner, bland annat allvarliga eller livshotande infektioner och sådana som är resistent mot annan behandling.

I dag används kinoloner och fluorokinoloner på över 120 indikationer i EU, t.ex. olika typer av infektioner i urinvägar, andningsvägar, könsorgan, magtarmkanal, hud, skelett och leder. De oftast använda läkemedlen i denna läkemedelsklass är ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin och ofloxacin.

EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) inledde en granskning av denna läkemedelsklass efter rapportering om allvarliga och långvariga biverkningar som främst drabbade muskler, senor, leder och nervsystemet. Livsförändrande funktionsnedsättning och kronisk smärta har också rapporterats. Även om biverkningarna som sådana redan är kända, undersöker man i denna granskning hur långvariga de är och hur de inverkar på patienternas liv.

Biverkningarna är allvarliga och Melanie Carr, chef för divisionen för intressenter och kommunikation vid EMA, sade i sitt inledningsanförande att denna offentliga utfrågning var "särskilt viktig eftersom vi härmed får möjlighet att ta hänsyn till era synpunkter på de risker som finns med dessa läkemedel och att överväga olika alternativ för att reglera användningen i ett vidare folkhälsoperspektiv".

Vid EMA:s kontor i London (eller genom telefonkontakt) närvarade 69 personer, varav 40 var patienter eller patienters företrädare, 14 var hälso- och sjukvårdspersonal eller akademiker, 13 var företrädare för läkemedelsindustrin, och där fanns även representanter från medierna. Många som inte hade möjlighet att delta lämnade in [skriftliga inlägg](#), som samtliga kommer att beaktas under granskningen.

Utfrågningen leddes av PRAC:s ordförande June Raine. PRAC:s föredragande Eva Jirsová (huvudföredragande) redogjorde för syftet med mötet, och hon bistods av Juan Garcia-Burgos, EMA:s chef för offentliga kontakter.

Utfrågningen direktsändes och en inspelning finns på [EMA:s webbplats](#).

### Frågor till deltagarna

- Hur ser du på kinoloners och fluorokinoloners betydelse för behandling av infektioner?
- Hur ser du på riskerna med att använda kinoloner och fluorokinoloner?
- Vilka ytterligare åtgärder anser du kan vidtas för att kinoloner och fluorokinoloner ska användas på ett så säkert sätt som möjligt?

## Sammanfattning av diskussionen

Patienterna beskrev livsförändrande symtom efter behandling med kinolon- och fluorokinolonantibiotika, t.ex. smärta och funktionsnedsättningar som kvarstod i flera år. Några patienter upplevde endast marginella förbättringar över tid. En del patienter kan inte längre

yrkesarbete, motionera eller ägna sig åt andra aktiva sysselsättningar, eller ens utföra dagliga göromål som att knyta skosnörena eller knäppa skjortan. Vissa av patienterna lever med konstant smärta och symtom från flera olika muskler och sensorer. Senbesvärerna drabbar oftast många sensorer, till skillnad från flera andra senåkommor som i vanliga fall endast drabbar en sensor. Andra symtom är humörförändringar och andra effekter på den psykiska hälsan, samt hjärtpåverkan. Dessa biverkningar rapporterades av patienter som tog läkemedlen genom munnen eller genom injektion. Även läkemedel som ges i form av öron- och ögondroppar ansågs orsaka dessa biverkningar.

I många fall hade kinoloner och fluorokinoloner skrivits ut för mindre infektioner eller använts för att förebygga infektioner. Många patienter fortsatte att ta dessa läkemedel medan de hade symtom, omedvetna om ett eventuellt samband med behandlingen. Vissa patienter rapporterade också förvärrade symtom när de senare fick NSAID-läkemedel som smärtstillande medel eller steroider.

Ett återkommande tema var läkarnas okunskap om de möjliga biverkningarna. Många patienter fick ingen information om riskerna och ansåg att läkarna inte lyssnade när patienten beskrev ett möjligt samband med behandlingen. En del läkare kände till de symtom som drabbar akillessenan, men många kände inte till, kunde inte identifiera, eller rapporterade inte biverkningar som kunde ha ett möjligt samband med kinoloner och fluorokinoloner.

I avsaknad av svar från hälso- och sjukvårdspersonal fick patienterna förlita sig på uppgifter från internet för att få veta mer om symtomen.

#### De viktigaste punkterna som togs upp

- Symtomen förändrade livet och var av mycket olika typ.
- Patienterna fick ingen information om riskerna.
- Hälso- och sjukvårdspersonal kände i allmänhet inte till symtomens omfattning och svårighetsgrad, med undantag av problem med akillessenan.

Den allmänna uppfattningen bland patienterna var att användning av kinolon- och fluorokinolonantibiotika bör begränsas kraftigt. Patienterna menade att dessa läkemedel endast ska användas då det handlar om liv eller död, när inget annat fungerar, eller vid mycket allvarliga infektioner som har bekräftats genom laborietester. Före behandlingen måste patienten också ha gett sitt informerade samtycke. En minoritet ansåg att dessa läkemedel borde förbjudas helt, medan vissa menade att de bara borde få användas på sjukhus.

Patienterna ville se bättre kunskaper om biverkningsmönstret för kinoloner och fluorokinoloner (ibland kallat "fluorokinolonassocierat funktionsnedsättningsyndrom"). Patienterna krävde även bättre utbildning för hälso- och sjukvårdspersonal, även under grundutbildningen när de för första gången hörde talas om denna läkemedelsklass. Nästan alla patienter uppgav att de inte skulle ha tagit läkemedlet om de hade känt till riskerna och om dessa risker beskrivits ordentligt i bipacksedlarna.

Andra deltagare, såsom hälso- och sjukvårdspersonal och akademiker, önskade mer forskning, bland annat genetisk forskning, för att fastställa de exakta mekanismerna bakom biverkningarna, bestämma hur biverkningarna drabbar olika populationer och för att kunna mäta den totala risken.

Patienter och hälso- och sjukvårdspersonal pekade på behovet av bättre omhändertagande av patienter med biverkningar och samarbete mellan olika specialområden för att hantera de vitt skilda symtomen. Förskrivning av dessa läkemedel borde stå under hårdare kontroll och "röd flagg" signaleras så att patienter med biverkningar rekommenderas att omedelbart avbryta behandlingen och

därefter aldrig ordineras dessa läkemedel igen. De betonade även vikten av mikrobiella tester för att dessa läkemedel endast används när det verkligen behövs.

En annan punkt som togs upp var livsmedelsreaktioner, som patienterna ansåg borde utredas ytterligare. Några patienter beskrev förvärrade symtom efter att de ätit vissa livsmedel, t.ex. kött och fisk. Patienterna oroade sig för att de kunde ha utsatts för kinoloner och fluorokinoloner som använts i djuruppfödning.

Slutligen tog en företrädare för ett läkemedelsföretag som marknadsför denna antibiotikaklass upp behovet av förbättrad information om riskerna med dessa läkemedel i produktinformationen, i synnerhet i bipacksedlarna.

## Förslag

- Begränsa användningen av kinolon och fluorokinolon till situationer då andra alternativ saknas.
- Förbättra utbildningen av hälso- och sjukvårdspersonal (även under grundutbildningen).
- Förbättra omhändertagandet av patienter med biverkningar (med hänsyn tagen till de vitt skilda symtomen).
- Förbättra information/kommunikation om kinoloners och fluorokinoloners toxicitet samt möjliga riskfaktorer, samt ge mer information i produktinformationen, även i bipacksedeln.
- Utöka forskningen om hur dessa läkemedel orsakar biverkningar, även genetisk forskning.
- Ta hänsyn till hur vissa livsmedel påverkar patienternas symtom, i synnerhet kött som behandlats med kinoloner och fluorokinoloner.

## Nästa steg

Vid mötets avslutande lovordade June Raine de orädda uttalandena från patienter och övriga deltagare. "Först och främst måste vi återuppbygga förtroendet", sade hon, och tillade att något av det svåraste för patienter som har dessa funktionsnedsättande symtom är att ingen tar dem på allvar.

PRAC kommer nu att överväga alla synpunkter som framkommit vid utfrågningen, även de skriftliga inläggen, och ta dem i beaktande i sina rekommendationer för hur dessa antibiotika ska användas. PRAC:s rekommendationer översänds sedan till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel och som antar myndighetens yttrande. Den avslutande fasen av granskningsförfarandet är Europeiska kommissionens antagande av ett rättsligt bindande beslut som gäller i alla medlemsstater i EU.

EMA passar på att rikta ett stort tack till alla som bidragit till denna offentliga utfrågning.

## **Talarlista**

### **Allmänheten (patientföreträdare, vårdare, familjer)**

Talare 1:

Elizabeth Carmouche, Belgien

Talare 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Spanien

Talare 3:

Richard Cooknell, Storbritannien

Talare 4:

Markus Hamedinger, Österrike

Talare 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support, Storbritannien

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support, Storbritannien

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

Talare 6:

Julie Le Normand, Frankrike

Talare 7:

Elsa Leitão, Tyskland

Talare 8:

Jaroslaw Linka, Polen

Talare 9:

Andrea Noya, Italien

Talare 10:

Joshua Sutton, Storbritannien

Talare 11:

Miriam van Staveren, Nederländerna

Talare 12 (deltog per telefon):

John Crowley, Luxemburg

Talare 13 (deltog per telefon):

Enikő Pongrácz, Ungern

### **Läkemedelsföretag**

Talare 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

## Hälso- och sjukvårdspersonal och akademiker

Talare 15:

Jamie Wilkinson, EU:s apotekares förbund (Pharmaceutical Group of the European Union, PGEU)

Talare 16:

Graham Bothamley, europeiska lungmedicinska föreningen (European Respiratory Society, ERS)

Talare 17:

Mary McCarthy, europeiska allmänläkarförbundet (European Union of General Practitioners, UEMO)

Talare 18:

Neal L Millar, institutionen för infektion, immunitet och inflammation, Glasgows universitet, Storbritannien

Talare 19:

Ber Oomen, organisationen för europeiska specialistsjuksköterskor (European Specialist Nurses Organisations, ESNO)

Talare 20:

Paul Tulkens, institutet för läkemedelsforskning i Leuven, Belgien

Talare 21:

Florian Wagenlehner, Europeiska urologföreningen (European Association of Urology, EAU)

## Ytterligare inlägg

Eftersom det fanns tid till detta lämnade ordföranden ordet fritt till de närvarande. Stephanie Foler, Elizabeth Pyne (deltog på sonens vägnar), Deborah Kinrade och David Morison yttrade sig.

Nigel Stacey yttrade sig efter att videoinspelningen avslutats. Han talade om behovet av förbättrade bipacksedlar med tanke på dem som eventuellt inte kan förstå texten.

## Fotnoter

---

1. Den rättsliga grunden till offentliga utfrågningar är artikel 107j i direktiv 2001/83/EG i [lagstiftningen om säkerhetsövervakning av läkemedel](#), enligt vilken PRAC har möjlighet att anordna offentliga utfrågningar som utförs av kommittén i enlighet med artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004, och artiklarna 31 och 107i i direktiv 2001/83/EG.
2. Offentliga utfrågningar hålls från fall till fall när kommittén anser att allmänhetens synpunkter skulle vara av värde för kommitténs granskning, i tillägg till övriga kanaler för engagemang från intressenterna, t.ex. insända bidrag eller genom att patienter och hälso- och sjukvårdspersonal deltar vid expertmöten.
3. Offentliga utfrågningar utförs i enlighet med [arbetsordningen](#) för offentliga utfrågningar.
4. Ytterligare information om den pågående granskningen av kinolon- och fluorokinolonantibiotika finns på en för ändamålet [specifik webbplats](#).
5. Mer information om Europeiska läkemedelsmyndighetens arbete finns på myndighetens webbplats [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).