

2019. március 11.
EMA/175398/2019

Korlátozottságot okozó és potenciálisan maradandó mellékhatások a kinolon és fluorokinolon antibiotikumok felfüggesztéséhez vagy korlátozásához vezetnek

2018. november 15-én az EMA befejezte a szájon át, injekcióban vagy inhaláció útján alkalmazott kinolon és fluorokinolon antibiotikumok súlyos, korlátozottságot okozó és potenciálisan maradandó mellékhatásainak felülvizsgálatát. A felülvizsgálat során figyelembe vették a betegek, az egészségügyi szakemberek és a kutatók véleményét, amelyeket az EMA fluorokinolon és kinolon antibiotikumokkal kapcsolatos nyilvános meghallgatásán ismertettek 2018 júniusában.

Az EMA emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) jóváhagyta az EMA gyógyszerbiztonsági bizottságának (PRAC) ajánlásait, és arra a következtetésre jutott, hogy a cinoxacint, flumekint, nalidixsavat és pipemidinsavat tartalmazó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét fel kell függeszteni.

A CHMP megerősítette, hogy a többi fluorokinolon antibiotikum alkalmazását korlátozni kell. Ezenkívül az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató tartalmazni fogja a korlátozottságot okozó és potenciálisan maradandó mellékhatások leírását, és fel fogja hívni a betegek figyelmét, hogy az izmokat, inakat vagy ízületeket és az idegrendszert érintő mellékhatások első jelénél hagyják abba a fluorokinolon antibiotikummal végzett kezelést.

A fluorokinolon antibiotikumok alkalmazásának korlátozása azt jelenti, hogy **nem** alkalmazhatók az alábbi esetekben:

- olyan fertőzések kezelése, amelyek kezelés nélkül is javulhatnak, illetve amelyek nem súlyosak (például torokfertőzések);
- nem bakteriális fertőzések, pl. nem bakteriális (krónikus) prosztatagyulladás kezelése;
- az utazók hasmenésének, illetve a kiújuló alsó húgyúti fertőzések (olyan húgyúti fertőzések, amelyek nem terjednek túl a húghólyagon) megelőzése;
- enyhe vagy mérsékelt súlyos bakteriális fertőzések kezelése, kivéve, ha az ilyen fertőzésekre általában javasolt más antibakteriális gyógyszerek nem alkalmazhatók.

Fontos, hogy a fluorokinolonokat általában **kerülni kell** azon betegeknél, akik korábban súlyos mellékhatásokat tapasztaltak fluorokinolon vagy kinolon antibiotikummal végzett kezelés során.

Különös óvatossággal kell alkalmazni őket az időskorúaknál, vesebetegeknél és szervátültetésen átesett betegeknél, mivel ezeknél a betegeknél nagyobb az inszérülés veszélye. Mivel a fluorokinolon



mellett alkalmazott kortikoszteroid ugyancsak növeli ezt a kockázatot, ezeknek a gyógyszereknek az együttes alkalmazása kerülendő.

A CHMP véleményét továbbították az Európai Bizottságnak, amely 2019. február 14-én végleges, jogilag kötelező érvényű határozatot adott ki a Quinsair-re vonatkozóan, majd 2019. március 11-én más, szájon át és injekcióban alkalmazott kinolon és fluorokinolon antibiotikumok vonatkozásában, amely minden EU-tagállamban érvényes. A nemzeti hatóságok érvényesítik ezt a határozatot az országukban engedélyezett fluorokinolon- és kinolon-tartalmú gyógyszerekre vonatkozóan, és emellett egyéb megfelelő intézkedéseket tesznek ezen antibiotikumok helyes alkalmazásának elősegítése érdekében.

Tájékoztató a betegek számára

- A fluorokinolon gyógyszerek (amelyek ciprofloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin és rifloxacin tartalmazzak) hosszan tartó, korlátozottságot eredményező és potenciálisan maradandó, az inakat, izmokat, ízületeket és az idegrendszert érintő mellékhatásokat okozhatnak.
- E súlyos mellékhatások közé tartozik az íngyulladás vagy ínszakadás, izomfájdalom vagy izomgyengeség, valamint az ízületi fájdalom vagy duzzanat, járási nehézség, tűszúrásérzés, égő fájdalom, fáradtság, depresszió, memóriazavar, alvási, látási és hallási problémák, és a megváltozott íz- és szagérzés.
- Índuzzanat és -sérülés alakulhat ki a fluorokinolon-kezelés megkezdésétől számított 2 napon belül, de akár hónapokkal a kezelés befejezése után is jelentkezhet.
- Hagyja abba a fluorokinolon gyógyszer szedését és azonnal forduljon kezelőorvosához az alábbi esetekben:
 - az ínsérülés első jelénél, például ínfájdalom vagy -duzzanat esetén – helyezze nyugalomba a fájdalmas területet;
 - ha fájdalmat, tűszúrásérzést, bizsergést, zsibbadást vagy égő érzést, illetve gyengeséget észlel, különösen a lábakban vagy a karokban;
 - ha a váll, a karok vagy a lábak duzzanata alakul ki, járási nehézségei vannak, fáradtnak vagy depressziósnak érzi magát, memória- vagy alvászavarai vannak, illetve megváltozik a látása, az íz-, szagérzékelése vagy a hallása. Ön és kezelőorvosa eldöntik, hogy folytathatja-e a kezelést, vagy más típusú antibiotikumot kell-e szednie.
- Ön hajlamosabb lehet az ízületi fájdalmakra vagy duzzanatokra, illetve az inkárosodásra, ha 60 évnél idősebb, a veséi nem működnek megfelelően, vagy szervátültetésen esett át.
- Beszéljen kezelőorvosával, ha kortikoszteroidot (például hidrokortizont és prednizolont tartalmazó gyógyszereket) szed, vagy kortikoszteroid-kezelésre van szüksége. Különösen hajlamos lehet az inkárosodásra, ha egyszerre szed kortikoszteroidot és fluorokinolont tartalmazó gyógyszert.
- Ha fluorokinolont vagy kinolont tartalmazó gyógyszerrel végzett kezelés során már előfordult Önnél súlyos mellékhatás, nem szabad fluorokinolont tartalmazó gyógyszert szednie, és azonnal beszélnie kell kezelőorvosával.
- Amennyiben a gyógyszereire vonatkozóan kérdései vagy aggályai merülnének fel, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- A fluorokinolonok hosszan (akár hónapokig vagy évekig) tartó, súlyos, korlátozottságot okozó és potenciálisan irreverzibilis gyógyszerreakciókkal hozhatók összefüggésbe, amelyek több, esetenként számos rendszert, szervrendszer szerinti csoportot és érzékszervet érintenek.
- A súlyos mellékhatások közé tartozik a tendonitis, ínszakadás, arthralgia, végtagfájdalom, járási zavar, paraesthesiával járó neuropathiák, depresszió, fáradtság, memóriaromlás, alvászavarok, valamint a hallás, a látás, az íz- és szagérzékelés károsodása.
- A fluorokinolon-kezelés megkezdését követő 48 órán belül ínsérülés fordulhat elő (különösen az Achilles-ínt érintheti, de más inakat is), de a károsodás a kezelés befejezése után több hónappal is jelentkezhet.
- Az idősebb, vesekárosodásban szenvedő, vagy szolid szervátültetésen átesett betegeknél, valamint a kortikoszteroidokkal kezelt betegeknél nagyobb az inkárosodás kockázata. A fluorokinolonnal és kortikoszteroiddal történő egyidejű kezelést kerülni kell.
- A fluorokinolon-kezelést meg kell szakítani az infájdalom vagy -gyulladás első jele után, és a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy hagyják abba a fluorokinolonnal történő kezelést és beszéljenek kezelőorvosukkal a neuropathia tüneteinek (például fájdalom, égő érzés, bizsergés, zsibbadás vagy gyengeség) jelentkezése esetén, hogy ezzel megakadályozzák a potenciálisan irreverzibilis állapot kialakulását.
- A fluorokinolonokat általában nem szabad alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a kinolon vagy a fluorokinolon tartalmú gyógyszerekkel összefüggésben súlyos mellékhatások jelentkeztek.
- A fluorokinolon tartalmú gyógyszerekkel való kezelés mérlegelésekor a jóváhagyott javallatokat illetően el kell olvasni az érvényben lévő alkalmazási előírást. Ez azért szükséges, mert ezeknek a gyógyszereknek a javallatait korlátozták.
- A fluorokinolonok előnyeit és kockázatait folyamatosan figyelemmel kísérik, és egy gyógyszer-felhasználási tanulmány a gyógyszerfelírásra vonatkozó szokások változásainak vizsgálatával fogja értékelni a fluorokinolonok nem megfelelő alkalmazásának visszaszorítását célzó új intézkedések hatékonyságát.

További információk a gyógyszerről

A fluorokinolonok és a kinolonok a Gram-negatív és a Gram-pozitív baktériumok ellen egyaránt hatékony, széles spektrumú antibiotikumok közé tartoznak. A fluorokinolonok bizonyos fertőzésekben, köztük néhány olyan életveszélyes esetben is értékesek, amikor az alternatív antibiotikumok nem elegendően hatékonyak.

A felülvizsgálat a következő fluorokinolon és kinolon antibiotikumokat tartalmazó gyógyszereket érintette: cinoxacin, ciprofloxacin, flume kvin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, nalidixsav, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, pipemidinsav, prulifloxacin és rufloxacin.

A felülvizsgálat csak a szisztémásan (szájon át vagy injekció formájában) alkalmazott és az inhalációs gyógyszereket érintette.

További információk az eljárásról

A fluorokinolonok és kinolonok felülvizsgálata a német gyógyszerügynökség (BfArM) kérelme alapján 2017. február 9-én kezdődött, a [2001/83/EK irányelv 31. cikke](#) értelmében.

A felülvizsgálatot először a farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte.

A végleges PRAC ajánlásokat 2018. október 4-én elfogadták és azok továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadta az Ügynökség véleményét. A CHMP véleményét továbbították az Európai Bizottságnak, amely 2019. február 14-én végleges, jogilag kötelező érvényű határozatot adott ki a Quinsair-re vonatkozóan, majd 2019. március 11-én más, szájon át és injekcióban alkalmazott kinolon és fluorokinolon antibiotikumok vonatkozásában, amely minden EU-tagállamban érvényes.