

Anness II
Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Il-fluworokinoloni u l-kinoloni (minn hawn 'il quddiem '(fluworo)kinoloni') huma klassi ta' aġenti antibatterji sintetici li ilhom jintużaw fil-prattika klinika mill-1961. Is-sustanzi tal-ewwel generazzjoni ta' din il-klassi (bl-ewwel waħda tkun l-aċidu nalidiksiku) mhumex fluworinati, għandhom biss spettru dejjaq ta' attività kontra batterji Gram-negattivi u, fil-prattika klinika, il-biċċa l-kbira tagħhom ġew sostitwiti b'antibijotiċi aktar reċenti. Dawk li ġew aktar tard (norfloksaċina u dawk sussegwenti) għandhom spettru dejjem usa' ta' attività; jinkludu ż-żieda ta' fluworu fis-C-6 karbonju tal-istruttura ċirku bażika tagħhom, u għalhekk jissejnhu fluworokinoloni. Dawn is-sustanzi jinibixxu s-sintesi tad-DNA tal-batterji permezz ta' rbit ma' enzimi topoisomerażi intraċellulari u jiffurmaw kumplessi tal-aġent farmaċewtiku-enzima-DNA. (*drug-enzyme-DNA*).

Din il-proċedura ta' referenza dwar il-farmakovigilanza tiffoka fuq ir-rieżami tal-impatt ta' reazzjonijiet avversi magħrufa għall-medicina (ADRs) b'effett fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom il-kinoloni u l-fluworokinoloni għall-użu sistemiku u għat-teħid man-nifs u l-ħtieġa ta' miżuri adegwati tal-imminizzar tar-riskji.

Filwaqt li dawn l-ADRs huma diġà inkluzi fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-UE għall-kinoloni u għall-fluworokinoloni, is-severità u l-persistenza ta' dawn l-ADRs magħrufa għadhom ma ġewx iwwalutati b'mod sistematiku fl-UE.

Il-PRAC adotta rakkomandazzjoni fis-16 ta' Ottubru 2018 li mbagħad ġiet ikkunsidrata mis-CHMP, skont l-Artikolu 107k tad-Direttiva 2001/83/KE.

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika mill-PRAC

Il-PRAC qies it-totalità tad-data ppreżentata għall-prodotti mediċinali li fihom il-(fluworo)kinoloni fir-rigward tal-ADRs fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli. Din kienet tinkludi t-tweġibiet ippreżentati bil-miktub mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kif ukoll l-eżiti tal-konsultazzjonijiet mal-Grupp ta' Hídma dwar il-Mard Infettiv. Barra minn hekk, il-PRAC qies il-fehmiet tal-organizzazzjonijiet tal-pazjenti, tal-pazjenti, tal-familji u ta' dawk li jiehdu ħsiebhom, u l-fehmiet tal-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa waqt seduta pubblika. Il-PRAC irrieżamina wkoll id-data kollha ppreżentata minn partijiet interessati differenti, kemm qabel kif ukoll wara s-seduta pubblika.

Il-valutazzjoni tad-data spontanja wara t-tqegħid fis-suq u tad-data mil-letteratura flimkien mal-valutazzjoni tal-informazzjoni klinika u mhux klinika disponibbli relatata mal-mekkaniżmi sottostanti possibbli ta' ADRs fit-tul, debilitanti u potenzjalment permanenti pprovdew biżżejjed evidenza biex tappoġġa relazzjoni kawżali bejn il-(fluworo)kinoloni u ADRs potenzjalment debilitanti.

Il-fatturi ta' riskju assoċjati mat-tfaċċar tal-ADRs iwwalutati jibqgħu waħda mill-inċertezzi ewlenin u għandha tkompli tiġi esplorata l-possibbiltà ta' eżami ulterjuri tal-fatturi ta' riskju. Il-partijiet interessati rilevanti, fosthom l-akkademiċi u l-MAHs, huma mhegġa jwettqu riċerka addizzjonali sabiex ikomplu jiġu kkaratterizzati dawn ir-reazzjonijiet avversi debilitanti għall-medicina. Ir-riċerka għandha tiffoka fuq il-lakuni u l-inċertezzi fl-għarfien attwali, inkluzi iżda mhux esklużivament, il-fatturi ta' riskju assoċjati ma' dawn l-ADRs speċifiċi, il-kura għall-ADRs, l-identifikazzjoni ta' bijomarkaturi possibbli għall-previżjoni ta' dawn l-ADRs u l-mekkaniżmi ta' azzjoni sottostanti li jistgħu jwasslu għar-reazzjonijiet rispettivi.

Il-(fluworo)kinoloni ġew approvati fl-UE għal varjetà ta' indikazzjonijiet – 'il fuq minn mitt indikazzjoni ta' diversi granularitajiet. Għall-fini ta' dan ir-rieżami, l-indikazzjonijiet huma miġbura taħt intestatura/termini globali, b'kont meħud tad-data kollha disponibbli, b'mod partikolari l-impatt tar-

reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli għall-medicina fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn l-indikazzjonijiet:

- Kategorija 1: In-natura identifikata reċentement tat-tħassib dwar is-sigurtà ma tiddilx b'mod sostanzjali l-bilanċ bejn il-benefiċċju u riskju u ma teżiġix tibdil għall-indikazzjoni.
- Kategorija 2: It-tħassib dwar is-sigurtà identifikat reċentement jitlob ir-restrizzjoni tal-użu ta' (fluworo)kinoloni f'dawn l-indikazzjonijiet.
- Kategorija 3: It-tħassib dwar is-sigurtà identifikat reċentement ibiddel il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal wiehed negattiv u dawn l-indikazzjonijiet għandhom jiħassru.
- Kategorija 4: L-indikazzjonijiet huma meqjusa wesgħin wisq fid-dawl tal-evidenza disponibbli u relatati ma' xi (sotto)indikazzjonijiet imsemmija fil-kategorija 1, 2 jew 3 hawn fuq. Dawn l-indikazzjonijiet għandhom jiġu emendati. Indikazzjonijiet oħra nstabu li kienu fformulati f'termini mediċi. Għandhom jitneħħew jew jiġu sostitwiti b'termini mediċi preċiżi.

Kategorija 1: l-ebda modifika tal-indikazzjonijiet

Għall-indikazzjonijiet tal-kategorija 1, ġie meqjus li t-tħassib dwar is-sigurtà identifikat reċentement (reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli għall-medicina) għandu impatt limitat fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti kollha li fihom il-kinoloni/fluworokinoloni. Il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju jibqa' pożittiv u t-tibdil inkriminali tiegħu ma jiġġustifikax l-emendar tal-indikazzjoni.

Tabella 1 – Indikazzjonijiet tal-Kategorija 1: l-ebda modifika tal-indikazzjonijiet

Intestatura tal-indikazzjoni
Infezzjonijiet ikkomplikati fl-apparat tal-awrina/pajelonefrite
Prostatite, epididimo-orkite
Uretrite u ċervikite
Infezzjonijiet fl-apparat ġenitali/ġinekoloġiku
Infezzjonijiet pulmonari kroniċi kkawżati minn <i>Pseudomonas aeruginosa</i> f'pazjenti adulti b'fibrozi ċistika
Infezzjonijiet bronkopulmonari f'fibrozi ċistika jew fi bronkiektasi
Pulmonite akkwiziżta f'komunità
Pulmonite minħabba batterji Gram-negattivi
Tuberkulożi
Sinusite kronika
Otite esterna malinna
Otite medja purulenti kronika
Infezzjonijiet ikkomplikati tal-ġilda u tal-istruttura tal-ġilda / Infezzjonijiet ikkomplikati tal-ġilda u tat-tessut artab
Infezzjonijiet gastrointestinali
Infezzjonijiet fl-għadam u fil-ġogi
Infezzjonijiet intra-addominali
Profilassi ta' infezzjonijiet invażivi kkawżati minn <i>Neisseria meningitidis</i>
Inalazzjoni ta' antraċe (profilassi wara l-esponiment u kura kurattiva)
Infezzjoni f'pazjenti immunokompromessi

Għall-indikazzjonijiet li jaqgħu taħt din il-kategorija 1, il-PRAC qies li l-benefiċċju jegħleb ir-riskji, b'mod partikolari r-riskju identifikat tal-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli għall-medicina. Dan huwa fid-dawl tas-severità tal-mard fil-mira, il-komplikazzjonijiet serji possibbli tagħhom inkluża l-prevenzjoni ta' manifestazzjonijiet ta' leżjonijiet

anatomiċi jew funzjonali irriversibbli, id-distribuzzjoni favorevoli tal-(fluworo)kinoloni fit-tessut u l-ispeċifità tal-patoġenu kopert mill-ispettru mikrobijoloġiku tal-(fluworo)kinoloni.

Għalhekk, il-PRAC ikkonkluda li dawn l-indikazzjonijiet għandhom jinżammu.

Madankollu, fil-każ ta' pefloksaċina l-PRAC qies li wħud mill-indikazzjonijiet imsemmija hawn fuq fit-Tabella 1 għandhom ikunu ristretti kif spjegat hawn taħt:

- Sinusite kronika (CRS)

Ir-rinosinusite hija grupp ta' disturbi karatterizzati minn infjammazzjoni fil-mukuża tal-imnieher u tas-sinus paranasali. Ġeneralment CRS hija kkawżata mill-patoġeni li ġejjin: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, anaerobes, u *Chlamydia spp.* Meta wieħed iqis is-suxxettibilità pneumokokkali fqira ta' pefloksaċina u r-riskji potenzjali, il-PRAC ikkonkluda li l-użu ta' pefloksaċina fil-kura ta' aggravar akut ta' sinusite kronika għandu jkun ristrett għall-pazjenti li fuqhom l-użu ta' aġenti antibatterici oħra għall-kura ta' dawn l-infezzjonijiet mhuwiex meqjus xieraq (l-aħħar għażla).

- Infezzjonijiet intra-addominali

Meta wieħed iqis il-kopertura insuffiċjenti tal-patoġeni involuti f'dawn l-infezzjonijiet, il-PRAC ikkonkluda li l-użu ta' pefloksaċina għandu jkun ristrett għall-pazjenti li fuqhom l-użu ta' aġenti antibatterici oħra għall-kura ta' dawn l-infezzjonijiet mhuwiex meqjus xieraq (l-aħħar għażla).

Barra minn hekk, fil-każ ta' pefloksaċina, il-PRAC qies li wħud mill-indikazzjonijiet imsemmija hawn fuq fit-Tabella 1 għandhom jitneħħew kif spjegat hawn taħt:

Pefloksaċina

- Prostatite kronika u akuta, inklużi forom severi

Ir-rwol ta' pefloksaċina fil-kura ta' prostatite batterika ġie kkunsidrat li ma ntweriex. Fil-każ ta' patoġeni atipici li jiġu trażmessi sesswalment, bħal *Mycoplasma hominis* u *Chlamydia trachomatis* jew *Ureaplasma urealyticum*, l-attività antimikrobika ta' pefloksaċina hija baxxa (Gonzales u Henwood 1989). Barra minn dan, id-data disponibbli turi attività antimikrobika fqira ta' pefloksaċina kontra *Pseudomonas* (King u Phillips 1986) u ma hemm l-ebda data aġġornata disponibbli dwar is-suxxettibilità dwar pefloksaċina minhabba li l-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibilità (EUCAST) ma ddefinixxiex valuri klinici kritici għal pefloksaċina (http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Rationale_documents/Ciprofloxacin_rationale_1.9.pdf). Għalhekk, ir-rwol attwali ta' pefloksaċina fl-immaniġġjar ta' prostatite batterika u l-benefiċċju tal-użu ta' pefloksaċina għall-kura ta' dawn l-infezzjonijiet mhumex magħrufa. Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' din l-indikazzjoni huwa meqjus negattiv għal pefloksaċina.

- Aggravar ta' infezzjonijiet bronkopulmonari f'fibrozi ċistika

F'pazjenti b'fibrozi ċistika, il-patoġenu predominanti li jikkawża infezzjonijiet bronkopulmonari huwa *Pseudomonas aeruginosa*. L-ispeċi *Streptococcus* għandhom biss sensitività moderata għal pefloksaċina, b'valuri MIC₉₀ li jvarjaw bejn 3.1 u 32 mg/L (Gonzalez JP, Henwood JM. Pefloksaċina. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic

use (Rieżami tal-attività antibatterika, tal-proprietajiet farmakokinetiċi u tal-użu terapewtiku tiegħu). Drugs. 1989;37(5):628-68). L-attività mikrobika fqira ta' pefloksaċina kontra l-patoġenu speċifiku għall-indikazzjoni tipprekludi l-użu tiegħu f'din l-indikazzjoni peress li hemm riskju kbir ta' kopertura inadegwata u l-iżvilupp ta' reżistenza. Ir-rwol attwali ta' pefloksaċina għall-kura ta' din l-indikazzjoni huwa meqjus mhux stabbilit. Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' din l-indikazzjoni huwa meqjus negattiv għal pefloksaċina.

- **Pajelonefrite mhux ikkomplikata akuta**

Il-patoġeni assoċjati ma' pajelonefrite jikkonsistu prinċipalment minn *E. coli* (75 % sa 95 %), b'xi kultant speċi oħra ta' *Enterobacteriaceae*, bħal *P. mirabilis* u *K. pneumoniae*, u ta' *Staphylococci*. Ma hemm l-ebda data aġġornata disponibbli (eż. fir-rigward tal-prevalenza attwali tar-reżistenza f'*Enterobacteriales* u f'batterji Gram-negattivi oħrajn) fir-rigward tal-attività antimikrobika ta' pefloksaċina, peress li l-EUCAST ma ddefinixxa l-ebda valur kritiku kliniku.

L-attività antimikrobika ta' pefloksaċina kontra razez batteriċi rilevanti għal din l-indikazzjoni hija baxxa (Hoogkamp-Korstanje 1997). Barra minn hekk, pefloksaċina għandu eliminazzjoni baxxa fl-awrina (34 % tad-doża ta' pefloksaċina inkluż il-metabolit attiv tiegħu norfloksaċina) (Naber 2001). Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-użu ta' pefloksaċina f'din l-indikazzjoni huwa negattiv.

- **Otite esterna malinna**

Otite esterna malinna (MOE), magħrufa wkoll bħala otite esterna anekrotika, hija infezzjoni batterika invażiva severa li tinvolvi l-kanal estern tas-smiġ u l-baži tal-kranju. Kważi 95 % tal-każijiet ta' MOE rrapportati fil-letteratura huma attribwiti għal *Pseudomonas aeruginosa* (Bovo et al. 2012). Għandu jiġi nnotat li l-pefloksaċina għandu attività antimikrobika fqira kontra *P. aeruginosa*, għalhekk, il-benefiċċju huwa limitat ħafna. Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju fl-użu ta' pefloksaċina f'din l-indikazzjoni huwa negattiv.

Kategorija 2: indikazzjonijiet li għandhom jiġu ristretti

Għall-indikazzjonijiet li jaqgħu taħt il-kategorija 2, fid-dawl tal-benefiċċji tal-(fluworo)kinoloni fil-mard ikkonċernat, kif ukoll is-severità limitata ta' wħud minn dawn il-kundizzjonijiet, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tqies li għie affettwat mit-tħassib dwar is-sigurtà msemmi hawn fuq u għalhekk l-użu f'dawn l-indikazzjonijiet jehtieg li jkun ristrett.

Tabella 2 — Indikazzjonijiet tal-Kategorija 2

Intestatura tal-indikazzjoni
Ċistite mhux ikkomplikata • Ċistite akuta mhux ikkomplikata sempliċi • Ċistite akuta fin-nisa • Ċistite akuta mhux ikkomplikata sempliċi f'nisa adulti qabel il-menopawża • Ċistite rikorrenti fin-nisa • Infezzjoni mhux ikkomplikata akuta tal-kanal saflieni tal-awrina

(ċistite sempliċi)
Aggravar akut ta' COPD inkluz bronkite kronika • Aggravar akut ta' mard pulmonari ostruttiv kroniku, inkluz bronkite kronika • Aggravar akut ta' bronkite kronika • Aggravar ta' mard pulmonari ostruttiv kroniku
Sinusite batterika akuta • Sinusite akuta • Sinusite batterika akuta
Otite medja akuta

Għal dawn l-indikazzjonijiet, il-prodotti mediċinali li fihom il-(fluworo)kinoloni għandhom jintużaw biss meta jitqies li ma jkunx xieraq li jintużaw aġenti antibatterici oħra normalment rakkomandati għall-kura ta' dawn l-infezzjonijiet.

Ir-rakkomandazzjoni għar-restrizzjoni għall-użu bħala kura tal-aħħar linja hija bbażata fuq dan li ġej:

Ċistite mhux ikkomplikata

Abbażi tar-rieżami tad-data xjentifika disponibbli, każijiet ta' ċistite mhux ikkomplikata spiss ġew deskritti bħala awtolimitanti. L-istudju reċenti minn Gágyor et al (2015) wera li żewġ terzi tan-nisa b'infezzjoni mhux ikkomplikata fl-apparat tal-awrina li ngħataw kura b'ibuprofen irkupraw mingħajr ebda antibijotiku. Madankollu, in-nuqqas ta' taffija tas-sintomi u r-riskju ta' komplikazzjonijiet (b'mod partikolari pajelonefrite) instabu li huma oghla fil-grupp li ma ngħatax antibijotici. Il-linji gwida Ewropej rieżaminati ma jiddiskutux il-possibbiltà ta' terapija ta' infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina mingħajr l-użu ta' antibatterici. L-użu mhux xieraq ta' (fluworo)kinoloni huwa assoċjat ma' reżistenza dejjem akbar tal-batterji għal dawn l-aġenti (*Committee on Infectious Diseases (Kumitat dwar il-Mard Infettiv) 2006; Murray u Baltimore 2007*).

Iċ-ċistite mhux ikkomplikata hija meqjusa bħala indikazzjoni mhux severa u mhux ta' periklu għall-ħajja li għaliha r-riskju potenzjali jegħleb il-benefiċċju meta l-(fluworo)kinoloni jintużaw bħala kura tal-ewwel linja. Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju fl-indikazzjoni ta' ċistite mhux ikkomplikata huwa meqjus mibdul u l-(fluworo)kinoloni għandhom jintużaw biss f'pazjenti li ma għandhomx għażla ta' kura alternattiva.

Aggravar akut ta' bronkite kronika (AECB) u COPD

Meta titqies id-data dwar l-effikaċja, ir-riskju tal-iżvilupp ta' reżistenza u l-profil tar-riskju ta' (fluworo)kinoloni flimkien mar-riskju ġdid ta' ADRs fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli, ġie konkluż li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju baqa' l-istess biss f'episodji severi ta' AECB u ta' COPD jew fejn għażliet terapewtiċi oħra mhumiex effettivi jew tollerabbli. L-użu ta' (fluworo)kinoloni mhuwiex ġustifikat f'episodji bejn ħfief sa moderati fejn hemm kura alternattiva disponibbli.

B'mod ġenerali, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju fl-indikazzjoni ta' aggravar akut ta' bronkite kronika u ta' COPD huwa meqjus pożittiv biss f'pazjenti li ma għandhomx għażla ta' kura alternattiva.

Rinosinusite batterika akuta (ABS)

Ġeneralment l-ABS hija infezzjoni mhux severa assoċjata ma' rati għoljin ħafna ta' fejqan spontanju (90 %). Madwar 80 % tal-każijiet ta' rinosinusite li jseħħu fil-prattika klinika huma ta' oriġini virali u proporzjon negligibbli biss ta' dawn il-każijiet (jiġifieri 0,5-2 %) jiżviluppaw f'infezzjoni batterika (*Gwaltney 1996*).

Fir-rigward tar-rata gholja ta' suċċess f'pazjenti li jingħataw kura bi placebo u s-severità ħafifa tas-sinusite fil-maġġoranza tal-każijiet, il-benefiċċju tal-antibijotiċi għandu jiġi ppeżat sew kontra l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi għall-medicina u r-riskju potenzjali ta' selezzjoni ta' reżistenza.

Għalhekk fid-dawl tar-riskju relatat mal-użu ta' (fluworo)kinoloni, inkluż ir-riskju ta' ADRs serji fit-tul, debilitanti u potenzjalment permanenti, il-(fluworo)kinoloni għandhom jintużaw biss meta l-użu ta' aġenti antibatterici li huma normalment rrakkomandati għall-kura tal-bidu ta' infezzjonijiet tal-ABS jitqies li ma jkunx xieraq.

Otite medja akuta (AOM)

L-AOM hija meqjusa bħala marda multifattorjali u polimikrobika, li normalment tiżviluppa bħala komplikazzjoni ta' infezzjoni virali fl-apparat respiratorju ta' fuq (Marom et al 2012). Minħabba li hija waħda mill-aktar mard pedjatriku komuni, b'rata ta' kura spontanja ta' aktar minn 80 %, l-AOM tista' titqies bħala infezzjoni mhux serja u f'ħafna każijiet awtolimitanti. It-terapija bi (fluworo)kinoloni tista' tkun ta' benefiċċju f'pazjenti b'każijiet rikorrenti u/jew mhux risponsivi ta' AOM ikkawżati mill-aġenti etjoloġiċi reżistenti għal ħafna medicini fejn antibijotiċi konvenzjonali oħrajn x'aktarx ma jkunux effettivi.

Għalhekk, fid-dawl tar-riskju relatat mal-użu ta' (fluworo)kinoloni, inkluż ir-riskju ta' ADRs fit-tul, debilitanti jew potenzjalment permanenti, il-bilanċ ġenerali bejn il-benefiċċju u r-riskju fl-indikazzjoni ta' otite medja (akuta) inbidel u għandu jintuża biss f'pazjenti li ma għandhomx għażla ta' kura alternattiva oħra.

Kategorija 3: tneħħija ta' indikazzjonijiet

L-indikazzjonijiet li jaqgħu taħt il-kategorija 3 huma meqjusa li għandhom bilanċ negattiv bejn il-benefiċċju u r-riskju, meta wiehed iqis it-tħassib dwar is-sigurtà msemmi hawn fuq u fid-dawl tal-benefiċċji limitati ta' (fluworo)kinoloni fil-mard ikkonċernat.

Tabella 3 – Indikazzjonijiet tal-Kategorija 3

Intestatura tal-indikazzjoni
Faringite-Tonsillite - Faringite - Tonsillite
Laringite
Bronkite akuta
Profilassi ta' dijarea tal-vjaġġaturi - Profilassi ta' gastroenterite infettiva (dijarea tal-vjaġġaturi) - Prevenzjoni ta' dijarea tal-vjaġġaturi
Preparati preoperattivi għal otite kronika b'kolestatoma u għal otite kronika li jkunu qed jinfirxu lejn l-għadam
Settiċemija
Dekontaminazzjoni selettiva tal-passaġġ gastrointestinali f'pazjenti b'sistema immunitarja compromessa

Intestatura tal-indikazzjoni
Prevenzjoni ta' aggravar f'nisa b'infezzjonijiet urinarji rikorrenti • Profilassi ta' infezzjonijiet urinarji frekwenti u rikorrenti • Profilassi fit-tul ta' infezzjonijiet urinarji rikorrenti • Profilassi ta' infezzjonijiet b'rikorrenza frekwenti ta' infezzjonijiet urinarji • Prevenzjoni ta' infezzjonijiet urinarji sistemiċi • Profilassi ta' infezzjonijiet urinarji sistemiċi
Prevenzjoni ta' infezzjoni fi proċeduri kirurġiċi • Profilassi wara operazzjonijiet jew interventi fis-sistema uroġenitali - o profilassi wara operazzjonijiet jew interventi fis-sistema uroġenitali - o Profilassi ta' infezzjonijiet urinarji rikorrenti wara kirurġija transuretrali jew bijopsija prostatika transrettali
Infezzjonijiet vaġinali
Meningite
Infezzjoni fil-fluwidu ċerebrospinali
Endokardite
Pulmonite nożokomjali
Otite esterna

Għal dawn l-indikazzjonijiet, ir-rakkomandazzjoni għat-tħassir tal-indikazzjoni hija bbażata fuq dan li ġej:

Faringite-Tonsillite

Abbażi tad-data disponibbli, madwar 90 % tal-każijiet ta' faringite u 70 % tal-każijiet ta' tonsillite fl-adulti u fit-tfal huma ta' oriġini virali (Zoorob et al 2012). Fir-rigward tal-każijiet ta' faringite b'etjoloġija batterika, l-aktar patoġenu komuni li jikkawża faringite batterika akuta huwa *Streptococcus pyogenes*.

Il-(fluworo)kinoloni ma jkoprox biżżejjed l-ispettru ta' patoġeni komunement identifikati f'pazjenti b'faringite u/jew b'tonsillite. Barra minn hekk, hemm bżonn li titqies iż-żieda dejjem akbar ta' rezistenza għall-(fluworo)kinoloni u l-possibbiltà ta' ADRs debilitanti f'din il-kundizzjoni li fil-biċċa l-kbira tal-każijiet mhijiex severa. Il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-użu ta' (fluworo)kinoloni f'faringite u/jew f'tonsillite ta' oriġini batterika huwa għalhekk meqjus negattiv.

Laringite

Il-laringite infettiva hija fil-biċċa l-kbira marda virali awtolimitanti (ikkawżata mill-parainfluenza, mir-rhinovirus, mill-influenza u mill-adenovirus) li ma tirrispondix għal terapija antibijotika (Higgins, 1974). Meta wieħed iqis l-etjoloġija predominantement virali tal-laringite, in-natura ħafna drabi awtolimitanti tagħha, iż-żieda fir-reżistenza ta' mikroorganiżmi komuni għall-(fluworo)kinoloni u r-riskju identifikat tal-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli

għall-medicina, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-użu ta' (fluworo)kinoloni fil-laringite huwa meqjus negattiv.

Bronkite akuta

Ġeneralment, il-maġġoranza tal-infezzjonijiet tal-bronki huma ta' oriġini virali. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* u *Moraxella catharralis* kienu iżolati minn kampjuni ta' sputum f'sa 45 % tal-pazjenti bi bronkite akuta (Macfarlane et al. 1993) iżda minhabba l-potenzjal ta' kolonizzazzjoni orofaringali f'individwi b'saħħithom, huwa diffiċli li wiehed jagħmel distinzjoni bejn ir-rwol tagħhom (Laurenzi et al. 1961; Smith u Lockwood 1986).

Skont l-evidenza attwali u f'konformità mal-linji gwida Ewropej (Woodhead et al. 2005, 2011), hemm benefiċċju modest fl-użu ta' antibijotiċi għal bronkite akuta f'individwi b'saħħithom.

Meta wiehed iqis l-etjoloġija predominantement virali ta' bronkite akuta, in-natura ħafna drabi awtolimitanti tagħha, iż-żieda fir-reżistenza ta' mikroorganiżmi komuni għall-(fluworo)kinoloni u r-riskju potenzjali ta' ADRs debilitanti, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-użu ta' (fluworo)kinoloni fi bronkite akuta huwa meqjus negattiv.

Profilassi ta' dijarea tal-vjaġġaturi

Ħafna mill-każijiet ta' dijarea tal-vjaġġaturi huma awtolimitanti u jgħaddu waħedhom fi żmien 3–5 ijiem. Profilassi b'antibijotiċi mhijiex rakkomandata għal ħafna mill-każijiet ta' dijarea tal-vjaġġaturi (CDC 2017; Hill et al 2006; Public Health Agency of Canada 2015; Riddle et al 2016). Abbażi tal-valutazzjoni tal-linji gwida u tad-dokumenti ta' pożizzjoni disponibbli, il-profilassi tad-dijarea tal-vjaġġaturi għandha tkun limitata għal vjaġġaturi f'riskju għoli li jkunu qed jivvjaġġaw għal perjodu qasir biss.

Abbażi taż-żieda fir-reżistenza ta' mikroorganiżmi patoġeniċi għall-(fluworo)kinoloni, ir-rabta bejn il-(fluworo)kinoloni u dijarea assoċjata ma' *C. Difficile*, ir-riskji l-oħra magħrufa sew tagħhom flimkien mar-riskju ta' ADRs rari, madankollu persistenti u debilitanti, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-(fluworo)kinoloni fil-profilassi tad-dijarea tal-vjaġġaturi huwa meqjus negattiv.

Preparati preoperattivi għal otite kronika b'kolestatoma u għal otite kronika li jkunu qed jinfirxu lejn l-għadam

Il-benefiċċju ta' profilassi b'antibijotiċi sistemici iġġenerali f'kirurgija tal-widnejn f'każijiet fejn minkejja nuqqas ta' sinjali ta' infezzjoni hemm riskju kbir ta' infezzjoni (*clean-contaminated*) attwalment mhuwiex sostanzjat biżżejjed u l-benefiċċju fuq antibijotiċi topiċi ma ġiex ippruvat. Għandha dejjem tiġi kkunsidrata l-possibilità ta' problemi relatati mal-użu ta' (fluworo)kinoloni fi profilassi kirurgici, inkluż l-iżvilupp u t-tixrid ta' patoġeni reżistenti u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet avversi għall-medicina minhabba l-(fluworo)kinoloni, inkluż ir-riskju ta' ADRs potenzjalment debilitanti. Wara li kkunsidra dan ta' hawn fuq, il-PRAC qies li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' (fluworo)kinoloni fi preparati preoperattivi għal otite kronika b'kolestatoma u għal otite kronika li jkunu qed jinfirxu lejn l-għadam huwa negattiv.

Settiċemija

Is-settiċemija hija marda severa u ta' periklu għall-ħajja assoċjata ma' mortalità għolja. B'mod ġenerali, is-settiċemija hija kundizzjoni mingħajr sinjali u sintomi speċifiċi u ġeneralment hija sekondarja (konsegwenza) għal infezzjoni primarja. It-terapija għandha tkun immirata lejn l-infezzjoni primarja filwaqt li jitqiesu l-karatteristiċi PK/PD tal-kura u tas-sit tal-infezzjoni. Għalhekk, skont in-Nota ta' Gwida (CPMP/EWP/558/95 rev 2) is-settiċemija mhijiex aċċettabbli bħala indikazzjoni awtonoma. Għalhekk, l-indikazzjoni settiċemija għandha tithassar.

Il-bilanċ bejn ir-riskji u l-benefiċċji tal-użu ta' (fluworo)kinoloni f'setticemija kif iddikjarat hawn fuq huwa meqjus negattiv u l-indikazzjoni għandha tithassar.

Dekontaminazzjoni selettiva tal-passaġġ gastrointestinali f'pazjenti b'sistema immunitarja kompromessa

Fir-rigward tal-indikazzjoni "Dekontaminazzjoni selettiva tal-passaġġ gastrointestinali f'pazjenti b'sistema immunitarja kompromessa" il-benefiċċju tal-użu ta' (fluworo)kinoloni huwa estremament limitat. Tabilhaqq, il-PRAC ma seta' jidentifika l-ebda evidenza soda dwar l-effikaċja tal-użu ta' (fluworo)kinoloni f'din l-indikazzjoni. Abbażi tan-nuqqas ta' evidenza xjentifika dwar l-effikaċja u r-rakkomandazzjoni tal-IDWP, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-użu ta' (fluworo)kinoloni f'"Dekontaminazzjoni selettiva tal-passaġġ gastrointestinali f'pazjenti b'sistema immunitarja kompromessa" huwa meqjus negattiv.

Prevenzjoni ta' aggravar f'nisa b'infjezzjonijiet urinarji (UTI) rikorrenti

UTIs rikorrenti huma komuni fost nisa b'saħħithom u żgħar fl-età, minkejja li ġeneralment jkollhom kanali tal-awrina anatomikament u fiżjoloġikament normali (Hooton 2001).

Skont il-linji gwida tal-Assoċjazzjoni Ewropea tal-Uroloġija (EAU) (Bonkat et al 2017), il-prevenzjoni ta' rUTIs mhux ikkomplicati tinkludi konsulenza u tibdil fl-imġiba. Il-profilassi antimikrobika tista' tingħata biss wara li tkun ingħatat konsulenza u jkun sar tentattiv ta' tibdil fl-imġiba u meta miżuri mhux antimikrobiċi jkunu falliew. Meta wiehded iqis ir-riskju ta' ADRs fit-tul, debilitanti u potenzjalment irrversibbli, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' (fluworo)kinoloni fl-indikazzjoni tal-prevenzjoni ta' aggravar f'nisa b'infjezzjonijiet urinarji rikorrenti huwa meqjus negattiv.

Prevenzjoni ta' infjezzjoni fi proċeduri kirurġiċi

Antibijotiċi bi spettro usa' ma għandhomx jintużaw għall-profilassi peri-proċedurali jew jintużaw biss b'kawtela f'każijiet partikolari ħafna (Linji gwida tal-2015 tal-Assoċjazzjoni Ewropea tal-Uroloġija dwar infjezzjonijiet Uroloġiċi). Idealment l-aġent li jintuża għall-profilassi peri-proċedurali ma għandux ikun wiehded li jista' jkun meħtieġ għall-kura tal-infjezzjonijiet. Barra minn hekk, il-mudelli ta' reżistenza għal pefloksaċina huma l-istess bħal dawk għall-kinoloni u dan jagħmel lil pefloksaċina mhux xieraq għall-użu fi profilassi peri-proċedurali. Meta wiehded iqis il-mudell ta' reżistenza għolja għal pefloksaċina, l-iżvilupp possibbli ta' reżistenza inkroċjata għal kinoloni oħrajn, u r-riskju rikonoxxut reċentement ta' effetti avversi fit-tul u potenzjalment debilitanti, ir-riskji tal-użu ta' pefloksaċina huma akbar mill-benefiċċji tiegħu. Għalhekk, ir-riskji jgħlbu l-benefiċċji f'din l-indikazzjoni u l-indikazzjoni għandha tithassar.

Infjezzjonijiet vaġinali (AV)

Streptococci tal-Grupp B (GBS), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* u *Enterococcus faecalis* huma l-organiżmi l-aktar assoċjati ma' Vaġinite Aerobika (Rampersaud et al 2012). L-AV jeħtieġu kura bbażata fuq is-sejbiet mikroskopiċi u l-aqwa riżultati jistgħu jinkisbu b'kura lokali kkombinata ma' xi wiehded minn dawn li ġejjin: antibijotiku (komponent infettiv), steroidi (komponent infjammatorju) u/jew estrogeni (komponent ta' atrofiya). F'każijiet bil-preżenza ta' *Candida* f'kulturi jew f'investigazzjonijiet mikroskopiċi, l-ewwel għandhom jiġu ppruvati aġenti antifungali, sabiex jiġi determinat jekk għadx hemm bżonn ta' kura oħra. It-tlaħliħ vaġinali b'jodju povidon jista' jipprovdi solljev rapidu mis-sintomi iżda ma jipprovdi kura fit-tul tal-kontenut batteriku. L-antibijotiċi lokali l-aktar adattati huma dawk li preferibbilment ma jiġux assorbiti u li jkollhom spettro wiesa', u b'mod speċjali jkopru aerobi enteriċi gram-pożittivi u gram-negattivi, bħal kanamycin. Kolonizzazzjonijiet sussegwenti huma frekwenti, iżda infjezzjonijiet infjammatorji huma rari, u l-użu ta' antibijotiċi orali fin-nisa b'AV huwa skoraġġit (Donders et al 2015; Wang et al. 2016).

Xi drabi, il-(fluworo)kinoloni huma rrakkomandati fil-kura tal-bidu ta' każijiet serji u/jew ikkomplikati ta' vaġinite aerobika (jiġifieri biex jiġu kkontrollati sintomi akuti f'każijiet severi bħal vaġinite stafilokokkali jew streptokokkali makulari). Abbażi tad-data dwar l-effikaċja, il-linja gwida attwali dwar il-kura, ir-riskji magħrufa relatati mal-użu ta' (fluworo)kinoloni inklużi ADRs debilitanti, il-PRAC qies li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' (fluworo)kinoloni f'vaġinite huwa negattiv.

Meningite

FI-UE, pefloksaċina huwa awtorizzat biss fl-indikazzjoni ta' meningite. Il-(fluworo)kinoloni ma ġewx studjati b'mod estensiv fil-kura ta' meningite batterika akuta u għalhekk id-data disponibbli dwar l-użu ta' pefloksaċina f'pazjenti bil-meningite hija ferm limitata u ma tippermettix li tiġi stabbilita l-effikaċja.

Meta wieħed iqis il-possibilità ta' kopertura insuffiċjenti tal-patoġeni responsabbli għall-meningite minn pefloksaċina u r-riskji assoċjati ma' kura inadegwata ta' meningite, il-bilanċ ġenerali bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' din l-indikazzjoni huwa meqjus negattiv u għalhekk l-indikazzjoni għandha titħassar.

Infezzjoni fil-fluwidu ċerebrospinali

Ma hemm l-ebda data disponibbli li tistabbilixxi l-effikaċja f'dan il-kuntest kliniku. Barra minn hekk, il-PRAC iqis li minn perspettiva medika t-terminoloġija '*Infezzjoni fil-fluwidu ċerebrospinali*' hija żbaljata. Għalhekk il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju huwa negattiv u l-indikazzjoni għandha titħassar.

Endokardite

FI-UE, pefloksaċina huwa approvat esklussivament għall-indikazzjoni ta' endokardite. L-endokardite infettiva hija marda severa u ta' periklu għall-ħajja assoċjata ma' mortalità għolja. Mikroorganiżmi tipiċi li jistgħu jikkawżaw endokardite infettiva jinkludu *Viridans streptococci*, *Streptococcus bovis*, il-grupp HACEK, *Staphylococcus aureus* jew *enterococci*. Wara rieżami tad-data disponibbli, prinċipalment ibbażata fuq l-annimali (Giamarellou H et al. 1989), l-effikaċja ta' pefloksaċina ma tistax tiġi stabbilita.

Meta wieħed iqis il-possibilità ta' kopertura insuffiċjenti tal-patoġeni responsabbli għall-endokardite minn pefloksaċina u r-riskji assoċjati ma' kura inadegwata ta' endokardite, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' din l-indikazzjoni huwa meqjus negattiv.

Pulmonite nożokomjali

L-attività antimikrobika fqira ta' pefloksaċina kontra *Pseudomonas aeruginosa* tipprekludi l-użu tiegħu f'pulmonite nożokomjali fejn *P. aeruginosa* hija patoġenu frekwenti. Barra minn hekk, l-attività ta' ofloksaċina kontra patoġeni rilevanti hija limitata wisq biex tiġi ġustifika l-użu f'pulmonite nożokomjali. F'dawn l-infezzjonijiet wieħed jista' jistenna perkors ikkomplikat kif ukoll livell għoli tal-patoġeni reżistenti. Għalhekk il-proporzjon ġenerali bejn il-benefiċċju u r-riskju għal din l-indikazzjoni huwa meqjus negattiv.

Otite esterna

Otite esterna akuta hija ċellulite tal-ġilda u tas-sub-dermis tal-kanal tal-widna, b'infjammazzjoni akuta u edema varjabbli. Fil-maġġoranza tal-każijiet, l-otite esterna hija kkawżata minn infezzjoni batterika (Dibb 1991; Rosenfeld et al. 2014), madankollu, għandhom jiġu kkunsidrati wkoll aġenti kawżattivi oħra bħal infezzjoni fungali jew proċessi dermatoloġiċi mhux infettivi. Fil-każ ta' otite batterika esterna, il-patoġeni kawżanti komuni ewlenin huma *Pseudomonas aeruginosa* u *Staphylococcus aureus*, li ħafna drabi jseħħu bħala infezzjoni polimikrobika (Dibb 1991; Clark et al. 1997). Filwaqt li l-effikaċja ta' terapija antibatterika topika ġiet ikkonfermata fi provi kliniċi, l-użu ta' terapija sistemika huwa dubjuż (Freedman 1978; Yelland 1993; Cannon 1970) u għandha tkun limitata għal otite esterna persistenti jew għal tixrid lokali jew sistemiku tal-infezzjoni (Sander 2001). Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal din l-indikazzjoni huwa meqjus negattiv.

Kategorija 4: riformulazzjoni ta' indikazzjonijiet skont l-għarfien mediku attwali

L-indikazzjonijiet f'din il-kategorija ġew emendati (jekk jogħġbok irreferi għall-Anness II) peress li huma jew:

- (1) wesgħin wisq u jinkludu wisq entitajiet mediċi f'termini tal-evidenza xjentifika disponibbli għall-valutazzjoni tal-benefiċċju/riskju tal-(fluworo)kinoloni, fid-dawl tal-*Linja Gwida dwar il-Valutazzjoni ta' prodotti mediċinali indikati għall-kura ta' infezzjonijiet batteriċi (CPMP/EWP/558/95 rev 2)* u fir-rigward tas-(sotto) indikazzjonijiet imsemmija fil-kategorija 1, 2 jew 3 hawn fuq. Għalhekk dawn l-indikazzjonijiet wesgħin jeħtieġ li jiġu emendati.
- (2) jew it-terminologija mhijiex korretta minn perspettiva medika.

Tabella 4 – Indikazzjonijiet tal-Kategorija 4 li huma kkunsidrati wesgħin wisq

Intestatura tal-indikazzjoni
Infezzjonijiet fil-kliwi, fil-passaġġ tal-awrina u fil-ġenitali
Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
Infezzjonijiet respiratorji
Pulmonite
Infezzjonijiet fil-widnejn, fl-imnieher u fil-grizmejn
Infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessut artab
Infezzjonijiet fl-apparat ġenitali
Infezzjonijiet ġinekoloġiċi

Tabella 5 — Indikazzjonijiet tal-Kategorija 4 li għandhom jiġu riformulati skont termini mediċi preċiżi

Indikazzjoni
Infezzjoni tas-sistema diġestiva u tal-kanali tal-bili
Prevenzjoni ta' infezzjoni fi proċeduri kirurġiċi
Profilassi ta' infezzjonijiet urinarji sistemiċi
Prevenzjoni ta' infezzjonijiet urinarji sistemiċi

Dettalji tal-emendi/riformulazzjoni tal-indikazzjonijiet tal-kategorija 4 imsemmija fit-tabella 4 u 5 hawn fuq huma pprovduti fl-Anness III tal-opinjoni tas-CHMP.

Minbarra l-emendi għall-indikazzjonijiet imsemmija hawn fuq, il-PRAC irrakkomanda tibdil ieħor għall-informazzjoni dwar il-prodott fosthom twissijiet u prekawzjonijiet ulterjuri dwar l-użu relatati mar-reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli għall-mediċina.

Il-PRAC irrakkomanda wkoll is-sospensjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali li fihom il-kinoloni li ġejjin, l-aċidu nalidiksiku, l-aċidu pipemidiku, iċ-ċinoksaċina u l-flumekina. Il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' erba' sustanzi (l-aċidu pipemidiku, l-aċidu nalidiksiku, il-flumekina u ċ-ċinoksaċina) huwa meqjus negattiv. Tabilhaqq, minhabba l-istruttura kimika tagħhom u l-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku relatat (firxa dejqa ħafna ta' attività antibatterika, konċentrazzjonijiet inibitorji minimi għoljin), abbażi tad-data attwalment disponibbli, il-benefiċċju tagħhom huwa limitat. Ta' min jinnota

wkoll li dawn is-sustanzi ma jissemmew f'ebda linja gwida klinika u posthom fil-lista ta' mediċini disponibbli għat-tobba (*armamentarium*) għal infezzjonijiet urinarji/ġenitali/gastrointestinali ma għadux ġustifikat. Meta wieħed iqis il-benefiċċju limitat u fid-dawl tar-riskju ġenerali relatat mal-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali inkluż ir-riskju ta' reazzjonijiet fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn il-prodotti mediċinali huwa negattiv. Biex titneħħa s-sospensjoni, il-MAH għandu jippreżenta evidenza xjentifika xierqa biex juri bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn il-prodotti mediċinali. Il-MAHs għandhom jiġġustifikaw ir-rakkomandazzjoni dwar id-dożaġġ u jikkunsidraw data PK/PD xierqa b'sostenn tal-indikazzjoni.

L-elementi ewlenin ta' komunikazzjoni diretta lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa ġew maqbula, flimkien mal-iskedi ta' żmien għat-tqassim tagħha.

Raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC

Billi,

- Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC) ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE bħala riżultat ta' data dwar il-farmakoviġilanza għal prodotti mediċinali li fihom sustanzi relatati ma' kinoloni u ma' fluworokinoloni għall-użu sistemiku u għat-teħid man-nifs.
- Il-PRAC qies it-totalità tad-data ppreżentata għal prodotti mediċinali li fihom il-kinoloni u l-fluworokinoloni fir-rigward ta' ADRs fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli. Din kienet tinkludi t-tweġibiet ippreżentati mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kif ukoll l-eżiti tal-konsultazzjonijiet mal-Grupp ta' Hídma dwar il-Mard Infettiv. Barra minn hekk, il-PRAC qies il-fehmiet tal-organizzazzjonijiet tal-pazjenti, tal-pazjenti, tal-familji u ta' dawk li jiehdu f'isiebhom, u l-fehmiet tal-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa waqt seduta pubblika. Il-PRAC irrieżamina wkoll id-data kollha ppreżentata minn partijiet interessati differenti, kemm qabel kif ukoll wara s-seduta pubblika.
- Il-PRAC ikkonkluda li wħud mir-reazzjonijiet avversi serji għall-mediċini assoċjati mal-użu tal-kinoloni u tal-fluworokinoloni, rarament jistgħu jkunu dejjiema, debilitanti u potenzjalment irriversibbli u li dawn ir-riskji huma effett tal-klassi.
- Il-PRAC ikkonkluda li għal pazjenti b'infezzjoni serja li hija suxxettibbli għal dawn l-antibijotiċi, il-fluworokinoloni jibqgħu għażla ta' kura importanti minkejja r-riskju rari ħafna ta' reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli.
- Il-PRAC ikkonkluda li fil-każ ta' infezzjonijiet inqas serji, għandhom jiġu kkunsidrati għażliet oħra ta' kura. Għalhekk il-fluworokinoloni għandhom jinżammu bħala kura tal-aħħar linja f'pazjenti fejn għażliet terapewtiċi oħra mhumix effettivi jew mhumix tollerati.
- Il-PRAC ikkonkluda wkoll li fil-każ ta' infezzjonijiet ħfief u/jew awtolimitanti, il-benefiċċju tal-kura bil-kinoloni u bil-fluworokinoloni ma jegħlibx ir-riskju ġenerali relatat mal-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali inkluż ir-riskju serju ta' reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli għall-mediċina.
- Bħala konsegwenza ta' dan, il-PRAC irrakkomanda s-sospensjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali li ġejjin li fihom il-kinoloni, l-aċidu nalidiksiku, l-aċidu pipemidiku, iċ-ċinoksaċina u l-flumekina, peress li ma hemm l-ebda indikazzjoni li fiha l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tagħhom huwa pożittiv. Biex titneħħa s-sospensjoni l-MAH għandu jippreżenta evidenza xjentifika xierqa biex juri bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali.

- Barra minn hekk, il-PRAC irrakkomanda tibdil għall-informazzjoni dwar il-prodott inkluż l-indikazzjoni u twissijiet u prekawzjonijiet ulterjuri dwar l-użu relatati mar-reazzjonijiet avversi fit-tul, debilitanti u potenzjalment irriversibbli għall-medicina.
- L-elementi ewlenin ta' komunikazzjoni diretta lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa ġew maqbula, flimkien mal-iskedi ta' żmien għat-tqassim tagħha.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dawn il-prodotti mediċinali li fihom il-fluworokinoloni, pefloksaċina, lomefloksaċina, ċiprofloksaċina, levofloksaċina, ofloksaċina, moksifloksaċina, norfloksaċina, prulifloksaċina, rufloksaċina għadu favorevoli soġġett għall-emendi maqbula għall-informazzjoni dwar il-prodott u miżuri oħra ta' minimizzazzjoni tar-riskju.

Bħala konsegwenza, il-Kumitat jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal pefloksaċina, lomefloksaċina, ċiprofloksaċina, levofloksaċina, ofloksaċina, moksifloksaċina, norfloksaċina, prulifloksaċina u rufloksaċina.

Il-PRAC ikkonkluda wkoll li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali li ġejjin li fihom il-kinoloni, l-aċidu nalidiksiku, l-aċidu pipemidiku, iċ-ċinoksaċina u l-flumekina ma għadux aktar favorevoli u għandhom jiġu sospiżi. Biex titneħħa s-sospensjoni, il-PRAC irrakkomanda li l-MAH għandu jippreżenta l-evidenza xjentifika xierqa biex juri bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali fi kwalunkwe indikazzjoni.

Opinjoni tas-CHMP

Wara li rrieżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet u mar-raġunijiet globali tal-PRAC għal rakkomandazzjoni.