

11 maart 2019
EMA/175398/2019

Invaliderende en potentieel blijvende bijwerkingen leiden tot schorsing of beperkingen van chinolon- en fluorchinolon-antibiotica

Op 15 november 2018 rondde EMA een beoordeling af van ernstige, invaliderende en potentieel blijvende bijwerkingen bij gebruik van chinolon- en fluorchinolon-antibiotica die via de mond, injectie of inhalatie worden toegediend. In de beoordeling werden ook de opvattingen opgenomen van patiënten, professionele zorgverleners en academici die in juni 2018 tijdens een openbare hoorzitting van EMA over fluorchinolon- en chinolon-antibiotica waren gepresenteerd.

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van EMA onderschreef de aanbeveling van het Risicobeadelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van EMA en concludeerde dat de vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen die cinoxacine, flumequine, nalidixinezuur en pipemidinezuur bevatten, dient te worden geschorst.

Het CHMP bevestigde dat het gebruik van de resterende fluorchinolon-antibiotica dient te worden beperkt. In de voorschrijfinformatie voor professionele zorgverleners en de informatie voor patiënten worden bovendien de invaliderende en potentieel blijvende bijwerkingen beschreven en wordt patiënten geadviseerd de behandeling met een fluorchinolon-antibioticum bij de eerste tekenen van bijwerkingen in verband met spieren, pezen, gewrichten en het zenuwstelsel te staken.

Beperkingen van het gebruik van fluorchinolon-antibiotica betekenen dat deze middelen **niet** mogen worden gebruikt voor:

- de behandeling van infecties die mogelijk zonder behandeling overgaan of niet ernstig van aard zijn (zoals keelontstekingen);
- de behandeling van niet-bacteriële infecties, bijvoorbeeld niet-bacteriële (chronische) prostatitis;
- het voorkomen van reisdiarree of terugkerende infecties van de lagere urinewegen (urinewegsinfectie die tot de blaas beperkt blijven);
- de behandeling van lichte of matige bacteriële infecties tenzij andere antibacteriële geneesmiddelen die voor deze infecties vaak worden aanbevolen, niet kunnen worden gebruikt.

Een belangrijk punt is dat het gebruik van fluorchinolonen in het algemeen dien te worden **vermeden** bij patiënten die eerder ernstige bijwerkingen hebben gehad bij gebruik van een fluorchinolon- of chinolon-antibioticum. Ze moeten **met voorzichtigheid** worden gebruikt bij ouderen, patiënten met nierziekte en patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan, omdat deze patiënten een

hoger risico op peesletsel lopen. Aangezien het gebruik van een corticosteroïde samen met een fluorchinolon dit risico ook verhoogt, moet gecombineerd gebruik van deze geneesmiddelen worden vermeden.

Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 14 februari 2019 een in alle EU-lidstaten geldig definitief juridisch bindend besluit nam voor Quinsair en op 11 maart 2019 voor andere chinolon- en fluorchinolon-antibiotica die via de mond en via injectie worden toegediend. De nationale instanties zullen dit besluit voor de fluorchinolonen en chinolonen die in hun land zijn goedgekeurd ten uitvoer leggen en ze zullen ook andere passende maatregelen nemen om het juiste gebruik van deze antibiotica te bevorderen.

Informatie voor patiënten

- Fluorchinolonen (die ciprofloxacin, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, prulifloxacin of rufloxacin bevatten) kunnen langdurige invaliderende en potentieel blijvende bijwerkingen veroorzaken in verband met pezen, spieren, gewrichten en het zenuwstelsel.
- Deze ernstige bijwerkingen zijn onder andere ontstoken of gescheurde pezen, spierpijn of -zwakte, gewrichtspijn of -zwelling, moeite met lopen, speldenprikken, brandende pijn, vermoeidheid, depressie, slaapproblemen, problemen met het geheugen, het gezichtsvermogen en het gehoor, en veranderde smaak en reukzin.
- Peeszwelling en -letsel kunnen binnen twee dagen na het begin van de behandeling met een fluorchinolon optreden, maar kunnen zelfs enkele maanden na het stopzetten van de behandeling nog optreden.
- Staak de behandeling met het fluorchinolon en neem in de volgende gevallen onmiddellijk contact op met uw arts:
 - bij de eerste tekenen van peesletsel, zoals peespijn of -zwelling (rust houden met het pijnlijke gebied);
 - bij pijn, speldenprikken, tintelingen, prikkelingen, gevoelloosheid of branderig gevoel, of zwakte, met name in de benen of armen;
 - bij zwelling in de schouder, armen of benen, moeite met lopen, vermoeidheid of depressie of geheugen- of slaapproblemen of wanneer u merkt dat u gezichtsvermogen, smaak, reukzin of gehoor verandert. U en uw arts beslissen of u de behandeling kunt voortzetten of dat u een ander type antibiotica nodig hebt.
- Als u ouder dan 60 jaar bent, uw nieren niet goed werken of u een orgaantransplantatie hebt ondergaan, bent u mogelijk vatbaarder voor gewrichtspijn of -zwelling en peesletsel.
- Neem contact op met uw arts als u een corticosteroïde (geneesmiddelen zoals hydrocortison en prednisolon) gebruikt of met een corticosteroïde moet worden behandeld. Mogelijk bent u vooral vatbaar voor peesletsel als u een corticosteroïde en een fluorchinolon tegelijkertijd gebruikt.
- Als u ooit een ernstige bijwerking hebt gehad bij gebruik van een fluorchinolon of een chinolon, mag u geen fluorchinolonen gebruiken en dient u onmiddellijk contact met uw arts op te nemen.
- Neem contact op met uw arts of apotheker als u vragen hebt of zich ongerust maakt over uw geneesmiddelen.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Fluorchinolonen worden in verband gebracht met langdurige (tot wel maanden- of jarenlange), ernstige, invaliderende en potentieel irreversibele bijwerkingen die van invloed zijn op verschillende systemen, orgaanklassen en zintuigen, soms op meerdere tegelijk.
- De ernstige bijwerkingen zijn onder andere tendinitis, peesruptuur, artralgie, pijn in de ledematen, loopstoornis, neuropathieën die in verband worden gebracht met paresthesie, depressie, vermoeidheid, geheugenaantasting, slaapstoornissen, verminderd gehoor en gezichtsvermogen en verminderde smaak en reukzin.
- Peesletsel (vooral aan de achillespees maar ook aan andere pezen) kan binnen 48 uur na aanvang van de behandeling met fluorchinolon optreden maar kan ook enkele maanden na het stopzetten van de behandeling optreden nog optreden.
- Oudere patiënten, patiënten die nierinsufficiëntie hebben of een solide-orgaantransplantatie hebben ondergaan en patiënten die worden behandeld met een corticosteroïde lopen een hoger risico op peesletsel. Gelijktijdige behandeling met een fluorchinolon en een corticosteroïde dient te worden vermeden.
- De behandeling met fluorchinolon moet worden gestaakt zodra zich tekenen voordoen van peespijn of -ontsteking en patiënten moet worden geadviseerd de behandeling met een fluorchinolon te staken en contact op te nemen met hun arts als zich symptomen van neuropathie voordoen zoals pijn, branderig gevoel, tintelingen, gevoelloosheid of zwakte om de ontwikkeling van potentieel irreversibele aandoeningen te voorkomen.
- Fluorchinolonen mogen in het algemeen niet worden gebruikt bij patiënten die ernstige bijwerkingen hebben gehad die in verband worden gebracht met het gebruik van chinolonen of fluorchinolonen.
- Wanneer behandeling met een fluorchinolon wordt overwogen, dient een bijgewerkte samenvatting van de productkenmerken te worden geraadpleegd om te zien welke indicaties zijn goedgekeurd. De reden hiervoor is dat de indicaties voor deze geneesmiddelen beperkt zijn.
- De voordelen en risico's van fluorchinolonen zullen voortdurend worden gecontroleerd en de effectiviteit van de nieuwe maatregelen om verkeerd gebruik van fluorchinolonen terug te dringen zal aan de hand van een onderzoek naar geneesmiddeltoepassing worden beoordeeld door veranderingen in voorschrijfgedrag te onderzoeken.

Meer over het geneesmiddel

Fluorchinolonen en chinolonen zijn een klasse breedspectrumantibiotica die werkzaam zijn tegen zowel gramnegatieve als grampositieve bacteriën. Fluorchinolonen zijn waardevol bij bepaalde infecties waaronder enkele levensbedreigende infecties, wanneer andere antibiotica onvoldoende werkzaam zijn.

De beoordeling had betrekking op geneesmiddelen die de volgende fluorchinolon- en chinolon-antibiotica bevatten: cinoxacin, ciprofloxacin, flumequine, levofloxacin, lomefloxacin, moxifloxacin, nalidixinezuur, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, pipemidinezuur, prulifloxacin en rufloxacin.

Deze beoordeling had alleen betrekking op geneesmiddelen die systemisch (via de mond of injectie) worden toegediend en op geïnhaleerde geneesmiddelen.

Meer over de procedure

De beoordeling van fluorchinolonen en chinolonen werd op 9 februari 2017 in gang gezet op verzoek van de Duitse geneesmiddelenautoriteit (BfArM) krachtens [artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG](#).

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

De definitieve aanbevelingen van het PRAC werden op 4 oktober 2018 vastgesteld en vervolgens toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP stelde het advies van het Geneesmiddelenbureau vast. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 14 februari 2019 een in alle EU-lidstaten geldig definitief juridisch bindend besluit nam voor Quinsair en op 11 maart 2019 voor andere chinolon- en fluorchinolon-antibiotica die via de mond en via injectie worden toegediend.