



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 marca 2019 r.
EMA/175398/2019

Zawieszenie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub ograniczenie stosowania antybiotyków z grupy chinolonów i fluorochinolonów z powodu prowadzących do niepełnosprawności i potencjalnie trwałych działań niepożądanych

W dniu 15 listopada 2018 r. EMA zakończyła przegląd informacji o poważnych, prowadzących do niepełnosprawności i potencjalnie trwałych działaniach niepożądanych u osób leczonych antybiotykami z grupy chinolonów i fluorochinolonów podawanych doustnie, we wstrzyknięciach lub wziewnie (przez inhalację). W przeglądzie uwzględniono opinie pacjentów, pracowników ochrony zdrowia i naukowców przedstawione na otwartym posiedzeniu EMA dotyczącym antybiotyków z tych dwóch grup w czerwcu 2018 r.

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) poparł zalecenia komitetu ds. bezpieczeństwa (PRAC) i uznał, że należy zawiesić pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leków zawierających substancje czynne o nazwie cynoksacyna, flumechina, kwas nalidyksowy i kwas pipemidowy.

CHMP potwierdził, że należy wprowadzić ograniczenia stosowania pozostałych antybiotyków z grupy fluorochinolonów. Dodatkowo w informacjach dla lekarzy przepisujących leki i materiałach dla pacjentów zostaną opisane prowadzące do niepełnosprawności i potencjalnie trwałe działania niepożądane oraz zostanie dodane pouczenie dla pacjentów o konieczności przerywania leczenia lekiem z grupy fluorochinolonów po wystąpieniu pierwszych oznak działania niepożądanego w obrębie mięśni, ścięgien, stawów lub układu nerwowego.

Ograniczenia stosowania fluorochinolonów oznaczają, że tych leków **nie** należy stosować:

- w leczeniu zakażeń, które mogą ustąpić bez leczenia lub nie mają nasilonego przebiegu (np. zakażeń w obrębie gardła);
- w leczeniu zakażeń niebakteryjnych, np. niebakteryjnego (przewlekłego) zapalenia gruczołu krokowego;
- w profilaktyce biegunki podróżnych lub nawracających zakażeń dolnego odcinka układu moczowego (tzn. zakażeń ograniczonych do pęcherza moczowego);
- w leczeniu zakażeń bakteryjnych o niewielkim bądź umiarkowanym nasileniu, chyba że nie można zastosować innych leków przeciwbakteryjnych powszechnie zalecanych w leczeniu takich zakażeń.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Co ważne, należy ogólnie **unikać** stosowania fluorochinolonów u pacjentów, u których w przeszłości po zastosowaniu antybiotyku z grupy chinolonów lub fluorochinolonów wystąpiły poważne działania niepożądane. **Należy zachować szczególną ostrożność** w przypadku stosowania chinolonów i fluorochinolonów u osób w podeszłym wieku, z chorobami nerek oraz po przeszczepach narządów, ponieważ u takich osób występuje zwiększone ryzyko uszkodzeń ścięgien. Ponieważ ryzyko to jest zwiększone także w przypadku równoczesnego stosowania fluorochinolonów i kortykosteroidów, należy unikać łączenia leków z tych grup.

Opinia CHMP została przekazana Komisji Europejskiej, która w dniu 14 lutego 2019 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję dotyczącą leku Quinsair, a w dniu 11 marca 2019 r. decyzję dotyczącą innych antybiotyków z grupy chinolonów i fluorochinolonów podawanych doustnie i we wstrzyknięciach. Decyzja obowiązuje we wszystkich państwach UE. Organy krajowe wprowadzą tę decyzję w życie w odniesieniu do fluorochinolonów i chinolonów dopuszczonych do obrotu w ich krajach oraz powezmą inne odpowiednie środki mające na celu promowanie prawidłowego stosowania tych antybiotyków.

Informacje dla pacjentów

- Leki z grupy fluorochinolonów (zawierające cyprofloksacynę, lewofloksacynę, lomefloksacynę, moksyfloksacynę, norfloksacynę, ofloksacynę, pefloksacynę, prulifloksacynę i rufloksacynę) mogą powodować długotrwałe, prowadzące do niepełnoprawności i potencjalnie trwałe działania niepożądane w obrębie ścięgien, mięśni, stawów oraz układu nerwowego.
- Takie poważne działania niepożądane obejmują zapalenie lub zerwanie ścięgna, ból i osłabienie mięśni oraz ból i obrzęki stawów, trudności z chodzeniem, uczucie mrowienia, piekący ból, zmęczenie, depresję, zaburzenia pamięci, snu, wzroku i słuchu oraz smaku i węchu.
- Obrzęk i uszkodzenie ścięgien może pojawić się w ciągu pierwszych dwóch dni leczenia lekiem z grupy fluorochinolonów, ale może także wystąpić w wiele miesięcy po zakończeniu leczenia.
- W następujących przypadkach pacjent przyjmujący lek z grupy fluorochinolonów powinien odstawić lek i jak najszybciej skontaktować się z lekarzem:
 - przy pierwszych oznakach uszkodzenia ścięgien, np. bólu lub obrzęku ścięgna – bolące miejsce należy odciążyć;
 - jeżeli odczuwa ból, mrowienie, łaskotanie, drętwienie, pieczenie lub osłabienie, zwłaszcza w obrębie rąk lub nóg;
 - jeżeli wystąpiły obrzęki barków, rąk lub nóg, trudności z chodzeniem, zmęczenie, obniżony nastrój (depresja) lub zaburzenia pamięci lub snu, zaburzenia wzroku, smaku, węchu lub słuchu. Pacjent i lekarz podejmą decyzję o kontynuowaniu leczenia lub zmianie leku na inny rodzaj antybiotyku.
- Bardziej narażone na wystąpienie bólu i obrzęku stawów lub uszkodzenia ścięgien mogą być osoby w wieku ponad 60 lat, z zaburzeniami pracy nerek oraz osoby po przeszczepach narządów.
- Osoby przyjmujące lek z grupy kortykosteroidów (np. hydrokortyzon lub prednizolon) lub wymagające takiego leczenia powinny porozmawiać o tym z lekarzem. Osoby leczone równocześnie lekami z grupy kortykosteroidów i fluorochinolonów mogą być szczególnie narażone na uszkodzenia ścięgien.

- Fluorochinolonów nie powinny stosować osoby, u których w przeszłości występowały poważne działania niepożądane związane z leczeniem lekami z grupy fluorochinolonów lub chinolonów. W tej sprawie należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem.
- Jakiegokolwiek pytania lub wątpliwości dotyczące leczenia należy omówić z lekarzem lub farmaceutą.

Informacje dla personelu medycznego

- Stosowanie fluorochinolonów jest związane z długotrwałymi (utrzymującymi się przez wiele miesięcy lub nawet lat), poważnymi, prowadzącymi do niepełnosprawności i potencjalnie nieodwracalnymi działaniami niepożądanymi dotyczącymi różnych, niekiedy wielu układów, grup narządów i narządów zmysłów.
- Poważne działania niepożądane fluorochinolonów to m.in. zapalenie ścięgien, naderwanie ścięgien, bóle stawów, bóle kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie z towarzyszącymi parestezjami, depresja, znużenie, upośledzenie pamięci, zaburzenia snu oraz zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu.
- Uszkodzenia ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa, ale także innych ścięgien) mogą wystąpić w ciągu pierwszych dwóch dób stosowania leku, ale mogą także pojawić się z opóźnieniem wiele miesięcy po zakończeniu leczenia.
- Większe ryzyko wystąpienia uszkodzenia ścięgien dotyczy osób w podeszłym wieku, pacjentów z upośledzeniem czynności nerek lub biorców przeszczepów narządów mięszowych oraz osób przyjmujących kortykosteroidy. Należy unikać równoczesnego stosowania leków z grupy fluorochinolonów i kortykosteroidów.
- Po wystąpieniu pierwszych objawów bólu lub zapalenia ścięgna należy przerwać podawanie leku z grupy fluorochinolonów. Należy także pouczyć pacjentów o konieczności odstawienia fluorochinolonu i bezzwłocznego kontaktu z lekarzem w razie pojawienia się objawów neuropatii, takich jak ból, uczucie pieczenia lub mrowienia, drętwienia lub osłabienia, by zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnego stanu.
- Fluorochinolonów ogólnie nie należy stosować u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiły poważne działania niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy chinolonów lub fluorochinolonów.
- Lekarze rozważający podanie leku z grupy fluorochinolonów powinni zapoznać się z aktualną charakterystyką danego produktu leczniczego, gdzie znajdują listę zatwierdzonych wskazań do stosowania leku. Jest to spowodowane ograniczeniem liczby wskazań do stosowania tych leków.
- Korzyści i zagrożenia związane ze stosowaniem fluorochinolonów będą monitorowane w trybie ciągłym. Zostanie również przeprowadzone badanie wykorzystania leków mające na celu ocenę skuteczności wprowadzonych nowych środków służących ograniczeniu nieodpowiedniego stosowania fluorochinolonów na podstawie danych o wystawianych receptach.

Więcej informacji o leku

Fluorochinolony i chinolony to grupa antybiotyków o szerokim spektrum działania stosowanych w leczeniu zakażeń zarówno bakteriami tzw. Gram-ujemnymi, jak i Gram-dodatnimi. Fluorochinolony są cennymi lekami wykorzystywanymi w leczeniu niektórych zakażeń, w tym zagrażających życiu, w sytuacji gdy inne antybiotyki nie są wystarczająco skuteczne.

Przegląd leków dotyczył następujących antybiotyków z grupy chinolonów i fluorochinolonów: cynoksacyny, cyprofloksacyny, flumechiny, lewofloksacyny, lomefloksacyny, moksyfloksacyny, kwasu nalidyksowego, norfloksacyny, ofloksacyny, pefloksacyny, kwasu pipemidowego, prulifloksacyny i rufloksacyny.

Przegląd obejmował wyłącznie leki podawane ogólnoustrojowo (doustnie lub we wstrzyknięciach) oraz wziewnie.

Więcej informacji o procedurze

Przegląd fluorochinolonów i chinolonów wszczęto w dniu 9 lutego 2017 r. na wniosek niemieckiej agencji nadzorującej leki (BfArM) zgodnie z [art. 31 dyrektywy 2001/83/WE](#).

Przeglądu dokonał najpierw Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), który odpowiada za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi.

Ostateczne zalecenia PRAC przyjęto w dniu 4 października 2018 r., a następnie przesłano je do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie dotyczące leków stosowanych u ludzi, który przyjął opinię Agencji. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE w dniu 14 lutego 2019 r. w odniesieniu do leku Quinsair, a 11 marca 2019 r. w odniesieniu do innych antybiotyków z grupy chinolonów i fluorochinolonów podawanych doustnie lub we wstrzyknięciach.