

11 de março de 2019
EMA/175398/2019

Efeitos secundários incapacitantes e potencialmente permanentes levam à suspensão ou à restrição dos antibióticos da classe das fluoroquinolonas e quinolonas

Em 15 de novembro de 2018, a EMA concluiu uma revisão dos efeitos secundários graves, incapacitantes e potencialmente permanentes com os antibióticos da classe das fluoroquinolonas e quinolonas administrados por via oral, por injeção ou por inalação. A revisão incorporou os pontos de vista dos doentes, dos profissionais de saúde e de académicos apresentados na audição pública da EMA sobre os antibióticos da classe das fluoroquinolonas e quinolonas, em junho de 2018.

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA aprovou as recomendações do comité de segurança da EMA (PRAC) e concluiu que a autorização de introdução no mercado de medicamentos que contêm cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico e ácido pipemídico devia ser suspensa.

O CHMP confirmou que a utilização dos restantes antibióticos da classe das fluoroquinolonas devia ser restringida. Além disso, a informação de prescrição para os profissionais de saúde e a informação para os doentes descreverá os efeitos secundários incapacitantes e potencialmente permanentes e aconselhará os doentes a interromper o tratamento com um antibiótico da classe das fluoroquinolonas ao primeiro sinal de um efeito secundário que envolva os músculos, os tendões ou as articulações e o sistema nervoso.

As restrições à utilização dos antibióticos da classe das fluoroquinolonas significam que estes medicamentos **não** devem ser utilizados:

- para o tratamento de infeções que possam melhorar sem tratamento ou que não sejam graves (tais como infeções da garganta);
- para o tratamento de infeções não bacterianas, por exemplo, prostatite não bacteriana (crónica);
- para a prevenção de diarreia do viajante ou de infeções recorrentes do trato urinário inferior (infeções urinárias que não se estendem para além da bexiga);
- para o tratamento de infeções bacterianas ligeiras ou moderadas, a menos que não possam ser utilizados outros medicamentos antibacterianos frequentemente recomendados para estas infeções.

É importante que a utilização das fluoroquinolonas seja geralmente **evitada** em doentes que tenham tido anteriormente efeitos secundários graves com um antibiótico da classe das fluoroquinolonas ou quinolonas. Devem ser utilizados **com precaução especial** nos idosos, nos doentes com doença renal

e em doentes que foram submetidos a um transplante de órgãos, uma vez que estes doentes apresentam um risco mais elevado de lesão nos tendões. Uma vez que a utilização de um corticosteroide com uma fluoroquinolona também aumenta este risco, a utilização combinada destes medicamentos deve ser evitada.

O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa em 14 de fevereiro de 2019 para o Quinsair e em 11 de março de 2019 para outros antibióticos da classe das fluoroquinolonas e quinolonas administrados por via oral e por injeção, que é aplicável em todos os países da UE. As autoridades nacionais aplicarão esta decisão aos medicamentos contendo fluoroquinolonas e quinolonas autorizados nos seus países e tomarão igualmente outras medidas adequadas para promover a correta utilização destes antibióticos.

Informações para os doentes

- Os medicamentos contendo fluoroquinolonas (que contêm ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, prulifloxacina e rifloxacina) podem causar efeitos secundários prolongados, incapacitantes e potencialmente permanentes que envolvem os tendões, os músculos, as articulações e o sistema nervoso.
- Estes efeitos secundários graves incluem tendão inflamado ou rasgado, dor ou fraqueza muscular e dor ou inchaço nas articulações, dificuldade em caminhar, sensação de picada, dor com ardor, cansaço, depressão, problemas de memória, sono, visão e audição, e alteração do paladar e do olfato.
- Pode ocorrer inchaço e lesão nos tendões no espaço de 2 dias após o início do tratamento com uma fluoroquinolona, mas também pode ocorrer vários meses após a interrupção do tratamento.
- Pare de tomar um medicamento contendo uma fluoroquinolona e contacte imediatamente o seu médico nos seguintes casos:
 - ao primeiro sinal de lesão no tendão, tal como dor ou inchaço do tendão – deixe repousar a área dolorosa;
 - se sentir dor, picadas, formigueiro, cócegas, dormência ou ardor, ou fraqueza, especialmente nas pernas ou nos braços;
 - se tiver inchaço nos ombros, nos braços ou nas pernas, se tiver dificuldade em caminhar, caso se sinta cansado ou deprimido ou se tiver problemas de memória ou dificuldade em dormir ou se notar alterações da visão, do paladar, do olfato ou da audição. Poderá, em conjunto com o seu médico, tomar a decisão de continuar o tratamento ou se será necessário tomar outro tipo de antibiótico.
- Pode estar mais propenso a sofrer dor ou inchaço nas articulações ou lesão nos tendões se tiver mais de 60 anos, se os seus rins não funcionarem adequadamente ou se foi submetido a um transplante de órgãos.
- Fale com o seu médico se estiver a tomar um corticosteroide (medicamentos como a hidrocortisona e a prednisolona) ou se necessitar de tratamento com um corticosteroide. Poderá estar especialmente propenso a lesão nos tendões se estiver a tomar um corticosteroide e um medicamento contendo uma fluoroquinolona ao mesmo tempo.

- Não deve tomar um medicamento contendo uma fluoroquinolona se alguma vez teve um efeito secundário grave com um medicamento contendo uma fluoroquinolona ou uma quinolona e deve falar imediatamente com o seu médico.
- Caso tenha alguma questão ou dúvida sobre os medicamentos, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Informações para os profissionais de saúde

- As fluoroquinolonas estão associadas a reações medicamentosas adversas prolongadas (até meses ou anos), graves, incapacitantes e potencialmente irreversíveis que afetam vários, e por vezes múltiplos, sistemas, classes de órgãos e sentidos.
- Os efeitos secundários graves incluem tendinite, rutura do tendão, artralgia, dor nas extremidades, perturbação da marcha, neuropatias associadas a parestesia, depressão, fadiga, alteração da memória, perturbações do sono, problemas de audição e visão, e paladar e olfato alterados.
- As lesões nos tendões (especialmente no tendão de Aquiles, mas também noutros tendões) podem ocorrer no espaço de 48 horas após o início do tratamento com uma fluoroquinolona, mas os danos podem ser retardados vários meses após a interrupção do tratamento.
- Os doentes idosos, com compromisso renal ou que receberam um transplante de órgãos sólidos, assim como os doentes que estão a ser tratados com um corticosteroide, apresentam um risco mais elevado de sofrer lesão nos tendões. Deve evitar-se o tratamento concomitante com uma fluoroquinolona e um corticosteroide.
- O tratamento com fluoroquinolonas deve ser interrompido ao primeiro sinal de dor ou inflamação dos tendões, e os doentes devem ser aconselhados a interromper o tratamento com uma fluoroquinolona e a falar com o médico em caso de sintomas de neuropatia, tais como dor, ardor, formigueiro, dormência ou fraqueza, de modo a prevenir o desenvolvimento de uma situação potencialmente irreversível.
- Geralmente, as fluoroquinolonas não devem ser utilizadas em doentes que tenham tido reações adversas graves associadas à utilização de medicamentos contendo quinolonas ou fluoroquinolonas.
- Deve consultar-se um resumo atualizado das características do medicamento com as indicações autorizadas ao considerar o tratamento com um medicamento contendo uma fluoroquinolona. Tal deve-se ao facto de as indicações para estes medicamentos terem sido restringidas.
- Os benefícios e os riscos das fluoroquinolonas serão monitorizados continuamente, e um estudo de utilização do medicamento avaliará a eficácia das novas medidas para reduzir a utilização inadequada das fluoroquinolonas através da investigação de alterações no comportamento de prescrição.

Informações adicionais acerca do medicamento

As fluoroquinolonas e as quinolonas são uma classe de antibióticos de largo espectro que são ativos contra as bactérias das classes Gram-negativas e Gram-positivas. As fluoroquinolonas são importantes

no tratamento de certas infecções, incluindo algumas infecções potencialmente fatais, nas quais os antibióticos alternativos não são suficientemente eficazes.

A revisão abrangeu medicamentos que contêm os seguintes antibióticos da classe das fluoroquinolonas e quinolonas: cinoxacina, ciprofloxacina, flumequina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, ácido nalidíxico, norfloxacina, ofloxacina, pefloxacina, ácido pipemídico, prulifloxacina e rufloxacina.

A revisão dizia respeito apenas aos medicamentos administrados por via sistêmica (por via oral ou injetável) e aos medicamentos inalados.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão das fluoroquinolonas e quinolonas foi iniciada em 9 de fevereiro de 2017, a pedido da autoridade de medicamentos alemã (BfArM), nos termos do [artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE](#).

A revisão foi realizada primeiramente pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano.

As recomendações finais do PRAC foram adotadas em 4 de outubro de 2018 e enviadas ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer final da Agência. O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa em 14 de fevereiro de 2019 para o Quinsair e em 11 de março de 2019 para outros antibióticos da classe das fluoroquinolonas e quinolonas administrados por via oral e por injeção, que é aplicável em todos os Estados-Membros da UE.