



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 martie 2019  
EMA/175398/2019

## Reacțiile adverse invalidante și potențial permanente conduc la suspendarea sau la impunerea unor restricții antibioticelor din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor

La 15 noiembrie 2018, EMA a finalizat evaluarea reacțiilor adverse grave, invalidante și potențial permanente ale antibioticelor din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor administrate oral, prin injecție sau prin inhalare. Evaluarea a inclus punctele de vedere ale pacienților, ale profesioniștilor în domeniul sănătății și ale cadrelor universitare prezente la audierea publică organizată de EMA privind antibioticele din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor în iunie 2018.

Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA a aprobat recomandările comitetului EMA pentru siguranță (PRAC) și a ajuns la concluzia că trebuie suspendată autorizația de punere pe piață a medicamentelor care conțin cinoxacină, flumechină, acid nalidixic și acid pipemidic.

CHMP a confirmat faptul că utilizarea celorlalte antibiotice din clasa fluorochinolonelor trebuie restricționată. În plus, informațiile de prescriere pentru profesioniștii în domeniul sănătății și informațiile pentru pacienți vor descrie reacțiile adverse invalidante și potențial permanente și vor sfătui pacienții să întrerupă tratamentul cu antibioticul din clasa fluorochinolonelor la primul semn al unei reacții adverse care afectează mușchii, tendoanele sau articulațiile și sistemul nervos.

Restricțiile privind utilizarea antibioticelor din clasa fluorochinolonelor se referă la faptul că acestea **nu** trebuie utilizate în:

- tratarea infecțiilor care s-ar putea ameliora fără tratament sau care nu sunt severe (de exemplu, infecțiile în gât);
- tratarea infecțiilor nebacteriene, de exemplu prostatita (cronică) nebacteriană;
- prevenirea diareei călătorului sau a infecțiilor recurente ale tractului urinar inferior (infecții urinare care nu se extind dincolo de vezică);
- tratarea infecțiilor bacteriene moderate sau ușoare, cu excepția cazului în care nu se pot utiliza alte medicamente antibacteriene recomandate de obicei pentru astfel de infecții.

Este important de precizat faptul că fluorochinolonele trebuie în general **evitate** la pacienții care au prezentat anterior reacții adverse grave la administrarea unui antibiotic din clasa chinolonelor sau a fluorochinolonelor. Ele trebuie utilizate **cu deosebită precauție** la vârstnici, la pacienții cu afecțiuni renale și la cei care au primit un transplant de organ, deoarece acești pacienți prezintă un risc mai mare de lezare a tendoanelor. De asemenea, deoarece acest risc crește în cazul utilizării unui

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



corticosteroid împreună cu o fluorochinolonă, trebuie evitată administrarea combinată a acestor medicamente.

Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care la 14 februarie 2019 a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic pentru Quinsair, iar la 11 martie 2019 a emis o decizie pentru alte antibiotice din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor administrate oral și injectabil, aplicabilă în toate țările UE. Autoritățile naționale vor aplica această decizie pentru medicamentele din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor autorizate în țările lor și, de asemenea, vor lua și alte măsuri corespunzătoare de promovare a utilizării corecte a acestor antibiotice.

### **Informații pentru pacienți**

- Medicamentele din clasa fluorochinolonelor (care conțin ciprofloxacină, levofloxacină, lomefloxacină, moxifloxacină, norfloxacină, ofloxacină, pefloxacină, prulifloxacină și rufloxacină) pot provoca reacții adverse de lungă durată, invalidante și potențial permanente, care afectează tendoanele, mușchii, articulațiile și sistemul nervos.
- Printre aceste reacții adverse grave se numără inflamarea sau ruperea tendoanelor, durere sau slăbiciune musculară și durere sau inflamare articulară, dificultate la mers, senzație de furnicături și înțepături, durere arzătoare, oboseală, depresie, probleme de memorie, de somn, de vedere și de auz, precum și gust și miros alterat.
- Inflamarea și lezarea tendoanelor pot să apară în termen de 2 zile de la începerea tratamentului cu fluorochinolone, dar și după mai multe luni de la oprirea acestuia.
- Opriți administrarea medicamentului din clasa fluorochinolonelor și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră în următoarele situații:
  - la primul semn de afectare a tendonului, precum durere sau inflamare a tendonului – asigurând repausul zonei afectate;
  - dacă aveți dureri, dacă simțiți înțepături, furnicături, gâdilături, amorțeală sau arsură sau aveți o senzație de slăbiciune în special la nivelul picioarelor sau al brațelor;
  - dacă prezentați umflături la nivelul umărului, al brațelor sau al picioarelor, dacă aveți dificultăți la mers, simțiți oboseală sau deprimare, aveți probleme de memorie sau de somn sau observați modificări în ceea ce privește vederea, gustul, mirosul sau auzul. Veți decide împreună cu medicul dumneavoastră dacă puteți să continuați tratamentul sau dacă trebuie să luați un alt tip de antibiotic.
- Dacă aveți peste 60 de ani, dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează bine sau dacă ați primit un transplant de organ este posibil să fiți mai predispus la dureri articulare, la umflarea articulațiilor sau la leziuni ale tendoanelor.
- Discutați cu medicul dumneavoastră în cazul în care luați un corticosteroid (medicamente precum hidro cortizon și prednisolon) sau dacă aveți nevoie de un tratament cu un corticosteroid. Dacă luați în același timp un corticosteroid și un medicament din clasa fluorochinolonelor, este posibil să fiți predispus în mod special la leziuni ale tendoanelor.
- Dacă ați avut vreodată o reacție adversă gravă la administrarea unui medicament din clasa chinolonelor sau fluorochinolonelor, nu trebuie să luați medicamentul din clasa fluorochinolonelor și trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

- Dacă aveți întrebări sau motive de îngrijorare referitoare la medicamentele pe care le luați, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

### **Informații pentru profesioniștii în domeniul sănătății**

- Fluorochinolonele sunt asociate cu reacții la medicament prelungite (până la luni sau ani), grave, invalidante și potențial ireversibile, care afectează diverse sisteme, clase de organe și simțuri, efectele fiind uneori multiple.
- Printre reacțiile adverse grave se numără tendinită, ruptură de tendon, artralgie, dureri la nivelul extremităților, tulburări de mers, neuropatii asociate cu parestezie, depresie, oboseală, afectarea memoriei, tulburări de somn și afectarea auzului, a văzului, a gustului și a mirosului.
- Pot apărea leziuni la nivelul tendoanelor (în special la tendonul lui Ahile, dar și la alte tendoane) în decurs de 48 de ore de la începerea tratamentului cu fluorochinolone, dar acestea pot să apară și mai târziu, la câteva luni după oprirea tratamentului.
- Pacienții mai în vârstă, cei cu insuficiență renală și cei care au primit un transplant de organ solid, precum și cei tratați cu un corticosteroid, prezintă un risc mai mare de afectare a tendoanelor. Trebuie să se evite tratamentul concomitent cu un medicament din clasa fluorochinolonei și un corticosteroid.
- Tratamentul cu fluorochinolone trebuie întrerupt la primul semn de durere sau de inflamare a tendoanelor, iar pacienții trebuie sfătuiți să oprească tratamentul cu fluorochinolona și să se adreseze medicului în cazul apariției simptomelor de neuropatie, cum ar fi durere, arsură, furnicături, amorțeală sau slăbiciune, pentru a împiedica instalarea unei stări potențial ireversibile.
- În general, fluorochinolonele nu trebuie administrate la pacienții care au prezentat reacții adverse grave asociate cu utilizarea medicamentelor din clasa chinolonei sau fluorochinolonei.
- Atunci când se ia în considerare tratamentul cu un medicament din clasa fluorochinolonei, este necesar să se consulte indicațiile autorizate din rezumatul caracteristicilor produsului în forma sa actualizată, deoarece indicațiile pentru aceste medicamente au fost restricționate.
- Beneficiile și riscurile fluorochinolonei vor fi monitorizate permanent, iar eficacitatea noilor măsuri de reducere a utilizării necorespunzătoare a fluorochinolonei va fi evaluată printr-un studiu privind utilizarea medicamentelor, care va investiga modificările comportamentului de prescriere.

---

### **Informații suplimentare despre medicament**

Chinolonele și fluorochinolonele sunt o clasă de antibiotice cu spectru larg, active atât împotriva bacteriilor gram negative, cât și a celor gram pozitive. Fluorochinolonele sunt valoroase în cazul anumitor infecții, inclusiv al unora care pun în pericol viața, atunci când antibioticele alternative nu sunt suficient de eficiente.

Evaluarea a avut ca obiect medicamentele care conțin următoarele antibiotice din clasa chinolonei și fluorochinolonei: cinoxacină, ciprofloxacină, flumechină, levofloxacină, lomefloxacină, moxifloxacină, acid nalidixic, norfloxacină, ofloxacină, pefloxacină, acid pipemidic, prulifloxacină și rufloxacină.

Evaluarea a vizat doar medicamente administrate sistemic (oral sau injectabil) și prin inhalare.

### **Informații suplimentare despre procedură**

Evaluarea fluorochinolonelor și a chinolonelor a fost inițiată la 9 februarie 2017, la solicitarea autorității pentru medicamente din Germania (BfArM), în temeiul [articolului 31 din Directiva 2001/83/CE](#).

Evaluarea a fost efectuată inițial de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), responsabil cu evaluarea aspectelor legate de siguranța medicamentelor de uz uman.

Recomandările finale ale PRAC au fost adoptate la 4 octombrie 2018 și au fost apoi transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil cu aspectele referitoare la medicamentele de uz uman, care a adoptat avizul agenției. Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic la 14 februarie 2019 pentru Quinsair și la 11 martie 2019 pentru alte antibiotice din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor administrate oral și injectabil, aplicabilă în toate statele membre ale UE.