

11. marec 2019
EMA/175398/2019

Neželeni učinki, ki povzročajo nezmožnost ali nesposobnost in so lahko trajni, vzrok za začasni umik dovoljenj za promet z zdravili s kinolonskimi in fluorokinolonskimi antibiotiki ali omejitev njihove uporabe

Agencija EMA je 15. novembra 2018 zaključila pregled resnih neželenih učinkov kinolonskih in fluorokinolonskih antibiotikov za peroralno uporabo, injiciranje ali inhaliranje, ki povzročajo nezmožnost ali nesposobnost in so lahko trajni. V pregled so bila vključena mnenja bolnikov, zdravstvenih delavcev in znanstvenikov, predstavljena na javni razpravi agencije EMA o fluorokinolonskih in kinolonskih antibiotiki junija 2018.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA je odobril priporočila Odbora agencije za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) in zaključil, da se začasno umaknejo dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo cinoksacin, flumekin, nalidiksno kislino in pipemidno kislino.

Odbor CHMP je potrdil, da je treba omejiti uporabo preostalih fluorokinolonskih antibiotikov. Poleg tega bodo informacije za zdravstvene delavce glede predpisovanja zdravila in informacije za bolnike vključevale opis neželenih učinkov, ki povzročajo nezmožnost ali nesposobnost in so lahko trajni, in nasvet bolnikom glede prekinitve zdravljenja s fluorokinolonskimi antibiotiki ob prvem znaku neželenega učinka, ki prizadene mišice, kite ali sklepe in živčni sistem.

Omejitev uporabe fluorokinolonskih antibiotikov bo pomenila, da jih **ne bo** dovoljeno uporabljati za:

- zdravljenje okužb, ki se lahko pozdravijo brez zdravljenja ali niso resne (na primer okužb grla);
- zdravljenje nebakterijskih okužb, na primer nebakterijskega (kroničnega) vnetja prostate;
- preprečevanje potovalne driske ali ponavljajočih se okužb spodnjih sečil (okužb, ki prizadenejo sečnico in mehur);
- zdravljenje blagih ali zmernih bakterijskih okužb, razen če ne bo mogoča uporaba drugih antibakterijskih zdravil, ki se običajno priporočajo za tovrstne okužbe.

Pomembno je, da se je treba uporabi fluorokinolonov na splošno **izogibati** pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli resne neželene učinke zaradi uporabe fluorokinolonskih ali kinolonskih antibiotikov. **Posebno pozornost** je treba nameniti njihovi uporabi pri starejših bolnikih, bolnikih z boleznijo ledvic in tistih s presajenim organom, saj so ti bolniki bolj izpostavljeni tveganju za poškodbo kit. Omenjeno

tveganje prav tako povečuje uporaba kortikosteroida s fluorokinolonom, zato se je treba izogibati kombinirani uporabi teh zdravil.

Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 14. februarja 2019 izdala končni pravno zavezujoči sklep za zdravilo Quinsair in 11. marca 2019 za druge kinolonske in fluorokinolonske antibiotike za peroralno uporabo ali injiciranje, veljaven v vseh državah članicah EU. Nacionalni organi bodo izvrševali navedeni sklep za fluorokinolonska in kinolonska zdravila, odobrena v posameznih državah, sprejeli pa bodo tudi dodatne ustrezne ukrepe, s katerimi bodo spodbujali pravilno uporabo teh antibiotikov.

Informacije za bolnike

- Fluorokinolonska zdravila (ki vsebujejo ciprofloksacin, levofloksacin, lomefloksacin, moksifloksacin, norfloksacin, ofloksacin, pefloksacin, prulifloksacin in rifloksacin) lahko povzročijo dolgotrajne neželene učinke, ki povzročajo nezmožnost ali nesposobnost in so lahko trajni ter ki med drugim prizadenejo kite, mišice, sklepe in živčni sistem.
- Med resne neželene učinke spadajo vneta ali strgana kita, bolečine v mišicah ali šibkost mišic, bolečine v sklepih ali zatekanje sklepov, težave s hojo, občutek mravljinčenja in zbadanja, pekoča bolečina, utrujenost, depresija, težave s pomnjenjem, spanjem, vidom in sluhom ter spremenjen okus in voh.
- Zatekanje in poškodbe kit se lahko pojavijo v dveh dneh po začetku zdravljenja s fluorokinolonom, lahko pa tudi več mesecev po prenehanju zdravljenja.
- V naslednjih primerih prenehajte jemati fluorokinolonsko zdravilo in se nemudoma posvetujte z zdravnikom:
 - ob prvem znaku poškodbe kite, kot je bolečina ali zatekanje – spočijte boleče območje;
 - če začutite bolečine, mravljinčenje ali zbadanje, ščemenje, draženje, odrevenelost ali pekočo bolečino ali šibkost, zlasti v nogah in rokah;
 - če vam zatečejo ramena, roke ali noge, težko hodite, se počutite utrujene ali depresivne ali imate težave s pomnjenjem ali spanjem ali če opazite spremembe vida, okusa, voha ali sluha. Skupaj z zdravnikom se boste odločili, ali lahko nadaljujete zdravljenje ali morate jemati drugo vrsto antibiotika.
- Če ste starejši od 60 let, vaše ledvice slabo delujejo ali imate presajen organ, ste lahko dovzetnejši za bolečine ali otekline sklepov ali poškodbe kit.
- Če jemljete kortikosteroid (zdravila, kot sta hidrokortizon in prednizolon) ali potrebujete zdravljenje s kortikosteroidom, se posvetujte z zdravnikom. K poškodbi kit ste lahko še posebno nagnjeni, če hkrati jemljete kortikosteroid in fluorokinolonsko zdravilo.
- Če ste v preteklosti že imeli resne neželene učinke zaradi uporabe fluorokinolonskega ali kinolonskega zdravila, ne smete jemati fluorokinolonskega zdravila in se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom.
- Če imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke glede svojih zdravil, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Fluorokinoloni so povezani z dolgotrajnimi (do nekaj mesecev ali let trajajočimi) resnimi neželenimi učinki, ki povzročajo nezmožnost ali nesposobnost in so lahko nepopravljivi ter prizadenejo več sistemov, organov in čutil, včasih tudi hkrati.
- Med resne neželene učinke spadajo tendonitis, pretrganje kite, artralgijska bolečina v okončinah, motnje pri hoji, nevropatije, povezane s parestezijo, depresija, utrujenost, slabše pomnjenje, težave s spanjem ter okvare sluha, vida, okusa in voha.
- Do poškodbe kite (zlasti Ahilove, pa tudi drugih kit) lahko pride v 48 urah po začetku zdravljenja s fluorokinolonom, poškodba pa se lahko pojavi tudi šele več mesecev po prenehanju zdravljenja.
- Starejši bolniki, bolniki z okvaro ledvic ali presajenim organom in tisti, ki se zdravijo s kortikosteroidom, so bolj izpostavljeni tveganju za poškodbo kit. Treba se je izogibati sočasnemu zdravljenju s fluorokinolonom in kortikosteroidom.
- Fluorokinolonsko zdravljenje je treba prekiniti ob prvem znaku bolečine v kiti ali njenem vnetju, prav tako pa je treba bolnikom svetovati, naj prenehajo zdravljenje s fluorokinolonom in se posvetujejo z zdravnikom v primeru znakov nevropatije, kot so bolečina, pekoča bolečina, ščemenje, odrevenelost ali šibkost, da se prepreči razvoj posledic, ki so lahko nepopravljive.
- Fluorokinoloni se na splošno ne smejo uporabljati pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti resne neželene učinke, povezane z uporabo kinolonskih ali fluorokinolonskih zdravil.
- Pri razmisleku o uporabi zdravljenja s fluorokinolonskim zdravilom je treba upoštevati odobrene indikacije v posodobljenem povzetku glavnih značilnosti zdravila, saj so bile indikacije za ta zdravila omejene.
- Koristi in tveganja fluorokinolonov se bodo redno spremljali, s študijo o uporabi zdravil, v kateri bodo proučevali spremembe pri predpisovanju, pa bo ocenjena učinkovitost novih ukrepov za zmanjšanje neustrezne uporabe fluorokinolonov.

Več o zdravilu

Fluorokinoloni in kinoloni so vrsta antibiotikov širokega spektra, ki učinkujejo proti gramnegativnim in grampozitivnim bakterijam. Fluorokinoloni so koristni pri določenih okužbah, vključno z življenjsko nevarnimi, pri katerih uporaba drugih antibiotikov ni dovolj učinkovita.

V pregled so bila vključena zdravila z naslednjimi fluorokinolonskimi in kinolonskimi antibiotiki: cinoksacin, ciprofloksacin, flumequin, levofloksacin, lomefloksacin, moksifloksacin, nalidiksna kislina, norfloksacin, ofloksacin, pefloksacin, pipemidna kislina, prulifloksacin in rufloksacin.

Upoštevana so bila samo zdravila za sistemsko uporabo (za peroralno uporabo ali injiciranje) in zdravila za inhaliranje.

Več o postopku

Pregled fluorokinolonov in kinolonov se je začel 9. februarja 2017 na zahtevo nemške agencije za zdravila (BfArM) v skladu s [členom 31 Direktive 2001/83/ES](#).

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini.

Odbor PRAC je 4. oktobra 2018 sprejel končna priporočila in jih poslal Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ta pa je nato sprejel končno mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 14. februarja 2019 izdala končni pravno zavezujoči sklep za zdravilo Quinsair in 11. marca 2019 za druge kinolonske in fluorokinolonske antibiotike za peroralno uporabo ali injiciranje, veljaven v vseh državah članicah EU.