



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. lipnja 2018.  
EMA/413844/2018  
Europska agencija za lijekove

## Sažetak javne rasprave Europske agencije za lijekove o kinolonskim i fluorokinolonskim antibioticima

Održano 13. lipnja 2018.

---

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

**Telephone** +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

**Send a question via our website** [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



## Kontekst

Dana 13. lipnja 2018. Europska agencija za lijekove (EMA) održala je javnu raspravu o kinolonskim i fluorokinolonskim antibioticima kako bi dobila mišljenja bolesnika i javnosti o trajnosti nuspojava prijavljenih za tu skupinu lijekova.

Kinoloni i fluorokinoloni sintetički su antibiotici koji se upotrebljavaju za liječenje velikog broja bakterijskih infekcija. U EU-u su dostupni od 1962. i od tada se primjenjuju za liječenje milijuna bolesnika koji imaju bakterijske infekcije, uključujući teške infekcije ili infekcije opasne po život te infekcije koje su otporne na druge vrste liječenja.

Kinoloni i fluorokinoloni danas se primjenjuju na više od 120 indikacija u EU-u, uključujući različite vrste infekcija mokraćnog sustava, respiratorne infekcije, genitalne infekcije te infekcije gastrointestinalnog trakta, kože, kostiju i zglobova. Najčešće korišteni lijekovi iz ovog razreda su ciprofloksacin, levofloksacin, moksifloksacin, norfloksacin i ofloksacin.

EMA-in Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) pokrenuo je procjenu ovog razreda lijekova nakon izvješća o teškim i dugoročnim nuspojavama koje se uglavnom odnose na mišiće, tetive, zglobove i živčani sustav. U izvješćima su navedeni i oblici invaliditeta koji mijenjaju život te dugoročna bol. Iako su nuspojave bile poznate, ovom se procjenom pregledava njihova trajnost i dugoročna priroda te njihov učinak na živote bolesnika.

S obzirom na težinu tih nuspojava, upraviteljica EMA-inog odjela za zainteresirane strane i komunikaciju Melanie Carr naglasila je u svome govoru dobrodošlice kako je ta javna rasprava „iznimno važna zato što njome možemo razmotriti vaša mišljenja o rizicima koji su povezani s ovim lijekovima i mogućnosti regulatornih mjera u širem kontekstu javnog zdravlja“.

Šezdeset i devet sudionika sudjelovalo je osobno u EMA-inim uredima u Londonu (ili putem telefonskog poziva), uključujući 40 bolesnika, 14 zdravstvenih radnika i pripadnika akademske zajednice, 13 predstavnika farmaceutske industrije te članovi medija. Brojni drugi pripadnici javnosti koji nisu mogli sudjelovati poslali su [pisane podneske](#) koji će isto biti uzeti u obzir tijekom procjene.

Raspravom je predsjedala predsjednica PRAC-a June Raine s uvodom o temi koji je održala PRAC-ova izvjestiteljica Eva Jirsová (vodeća procjeniteljica) uz dodatnu pomoć upravitelja EMA-inog odjela za javno djelovanje Juana Garcije-Burgosa.

Rasprava se prenosila uživo, a snimka je dostupna na [EMA-inom mrežnom mjestu](#).

### Pitanja upućena sudionicima

- Koje je vaše mišljenje o ulozi kinolona i fluorokinolona u liječenju infekcija?
- Koje je vaše mišljenje o rizicima povezanim s primjenom kinolona i fluorokinolona?
- Koje mjere smatrate da se mogu uzeti u obzir kako bi se optimizirala sigurna primjena kinolona i fluorokinolona?

## Sažetak problema

Bolesnici su opisali simptome koji su im promijenili život, koji su uslijedili nakon liječenja kinolonskim i fluorokinolonskim antibioticima, uključujući bol i invaliditet koji traju nekoliko godina, a neki bolesnici doživjeli su samo ograničena poboljšanja nakon određenog vremena. Nadalje, neki bolesnici više ne

mogu raditi, vježbati ili sudjelovati u aktivnostima, pa čak ni obavljati svakodnevne poslove poput vezanja vezica na cipelama ili zakopčavanja gumbi; neki osjećaju stalne bolove sa simptomima koji utječu na cijeli niz mišića i tetiva. Problemi s tetivama uglavnom se odnose na više tetiva odjednom, za razliku od brojnih drugih poremećaja tetiva koji se obično odnose samo na jednu tetivu. U druge simptome spadaju poremećaji raspoloženja i ostali učinci na mentalno zdravlje te učinci na srce. Navedene nuspojave prijavili su bolesnici koji su uzimali lijek oralno ili injekcijom, a smatralo se da i lijek koji se uzima u obliku kapi za uši i oči isto uzrokuje te nuspojave.

U brojnim slučajevima kinoloni i fluorokinoloni propisivani su za manje infekcije ili su primjenjivani za sprečavanje infekcija. Mnogi su bolesnici nastavili s primjenom tih lijekova dok su osjećali simptome jer nisu bili svjesni moguće povezanosti s liječenjem. Neki su bolesnici prijavili i pogoršanje simptoma nakon što su im naknadno dani nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID-i) protiv bolova ili steroidi.

Zajednička tema priča bila je liječničko nepoznavanje mogućih nuspojava. Mnogi bolesnici nisu bili obaviješteni o rizicima i smatrali su da ih se ne sluša nakon što su prijavili moguću povezanost s liječenjem. Iako su neki liječnici bili svjesni simptoma koji utječu na Ahilovu tetivu, mnogi nisu znali za druge nuspojave koje su možda bile povezane s kinolonima i fluorokinolonima, nisu ih prepoznali ili prijavili.

Budući da zdravstveni radnici nisu imali odgovore, bolesnici su se morali osloniti na informacije na internetu kako bi razumjeli simptome koje su osjećali.

### Iznošenje glavnih točaka

- Simptomi su utjecali na život i bili su raznoliki.
- Bolesnici nisu bili informirani o rizicima.
- Zdravstveni radnici općenito nisu poznavali raspon i težinu mogućih simptoma, osim poremećaja povezanih s Ahilovom tetivom.

Bolesnici su suglasno smatrali da treba uvelike ograničiti primjenu kinolonskih i fluorokinolonskih antibiotika. Bolesnici su izjavili da te lijekove treba primjenjivati samo u situacijama kada je u pitanju smrtna opasnost ili za vrlo teške infekcije koje su utvrđene laboratorijskim ispitivanjima. Bolesnici bi također trebali prije liječenja dati informirani pristanak. Manja skupina podržavala je izravnu zabranu tih lijekova, a neki su bolesnici podržavali zabranu njihove primjene u bolnicama.

Bolesnici su pozvali na bolje prepoznavanje uzoraka toksičnosti kinolona i fluorokinolona (koja se ponekad naziva sindromom invaliditeta povezanog s fluorokinolonom). Bolesnici su pozvali i na bolju obuku zdravstvenih radnika, uključujući i tijekom liječničkoga osposobljavanja kada prvi put uče o tom razredu lijekova. Skoro su svi bolesnici izjavili da ne bi pristali na liječenje da su znali koliki su rizici te da su im ti rizici bili na odgovarajući način navedeni u uputi o lijeku.

Drugi sudionici, uključujući zdravstvene radnike i akademike, zatražili su više istraživanja, uključujući i genetska istraživanja, za utvrđivanje točnih mehanizama putem kojih lijekovi uzrokuju navedene nuspojave, određivanje načina na koji utječu na različite populacije i povećavaju ukupni intenzitet rizika.

Bolesnici i zdravstveni radnici istaknuli su potrebu za boljim upravljanjem bolesnicima koji imaju nuspojave i spajanjem stručnog znanja iz različitih polja kako bi se riješili raznoliki simptomi. Nadalje, propisivanje tih lijekova trebalo bi se bolje nadzirati te bi se trebalo aktivno upozoravati na rizike kako bi se bolesnicima koji imaju te simptome moglo savjetovati da odmah prestanu s liječenjem i da im se

više nikad ne propišu ti lijekovi. Također su istaknuli važnost mikrobiološkog testiranja kako bi se lijekovi upotrebljavali samo onda kada je to neophodno.

Naveden je i problem reakcije na hranu za koji su bolesnici rekli da ga je potrebno dodatno istražiti. Neki su bolesnici opisali pogoršanje simptoma nakon konzumiranja određene hrane, uključujući mesa i ribe. Bolesnici su se bojali da su možda bili izloženi kinolonima i fluorokinolonima koji se upotrebljavaju za liječenje životinja iz uzgoja.

Na kraju, predstavnik farmaceutskog društva koje taj razred antibiotika stavlja u promet priznao je da postoji potreba za boljim informacijama o riziku lijekova u njihovim informacijama o lijeku, pogotovo u uputi o lijeku.

## Prijedlozi

- Ograničiti primjenu kinolona i fluorokinolona na situacije u kojima nema drugog izbora.
- Poboljšati obrazovanje zdravstvenih radnika (uključujući tijekom liječničkoga osposobljavanja).
- Poboljšati upravljanje bolesnicima s nuspojavama (uzimajući u obzir raznolike simptome).
- Poboljšati komunikaciju o toksičnosti kinolona i fluorokinolona, uključujući o mogućim čimbenicima rizika i dodati više informacija u informacije o lijeku, uključujući u upute o lijeku.
- Potaknuti istraživanja o načinu na koji ti lijekovi uzrokuju nuspojave, uključujući genetska istraživanja.
- Razmotriti način na koji određena hrana utječe na simptome bolesnika, posebno meso koje je tretirano kinolonima i fluorokinolonima.

## Sljedeći koraci

Dr. Raine je u završnoj raspravi pohvalila hrabra svjedočenja bolesnika i ostalih sudionika. „Prije svega moramo popraviti lanac povjerenja,“ rekla je dodavši da je jedna od najtežih činjenica za bolesnike koji imaju navedene simptome invaliditeta neraspознаvanje onoga što proživljavaju.

PRAC će sada razmotriti sva stajališta koja su iznesena na raspravi, uključujući pisane podneske, te će ih uzeti u obzir tijekom donošenja preporuka o primjeni tih antibiotika. Preporuku nakon toga šalje Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji će usvojiti mišljenje Agencije. U završnoj fazi postupka procjene, Europska komisija donosi pravno obvezujuće odluke koje se primjenjuju u svim državama članicama EU-a.

EMA isto tako izražava najdublju zahvalnost svima onima koji su doprinijeli javnoj raspravi.

## **Popis govornika**

### **Javnost (predstavnici bolesnika, skrbnici, obitelji)**

1. govornik:

Elizabeth Carmouche, iz Belgije

2. govornik:

Manex Bettan Arguinzoniz, iz Španjolske

3. govornik:

Richard Cooknell, iz UK-a

4. govornik:

Markus Hamedinger, iz Austrije

5. govornik:

Miriam Knight, iz udruge za podršku osobama koje pate od toksičnosti kinolona iz UK-a

Raymond Miller, iz udruge za podršku osobama koje pate od toksičnosti kinolona iz UK-a

Geoffrey Robinson, iz udruge za žrtve toksičnosti fluorokinolona iz Europe

6. govornik:

Julie Le Normand, iz Francuske

7. govornik:

Elsa Leitão, iz Njemačke

8. govornik:

Jaroslaw Linka, iz Poljske

9. govornik:

Andrea Noya, iz Italije

10. govornik:

Joshua Sutton, iz UK-a

11. govornik:

Miriam van Staveren, iz Nizozemske

12. govornik (putem telefona):

John Crowley, iz Luksemburga

13. govornik (putem telefona):

Enikő Pongrácz, iz Mađarske

### **Farmaceutska društva**

14. govornik:

Leo Plouffe, iz tvrtke Bayer AG

## Zdravstveni radnici i akademici

15. govornik:

Jamie Wilkinson, iz Farmaceutске grupe Europske unije (PEGU)

16. govornik:

Graham Bothamley, iz Europskog respiratornog društva (ERS)

17. govornik:

Mary McCarthy, iz Europske unije liječnika opće prakse (UEMO)

18. govornik:

Neal L. Millar, iz Instituta za infekcije, imunitet i upale Sveučilišta u Glasglowu, iz UK-a

19. govornik:

Ber Oomen, iz Europske organizacije za medicinske sestre specijaliste (ESNO)

20. govornik:

Paul Tulkens, iz Instituta za istraživanje droga u Louvainu u Belgiji

21. govornik:

Florian Wagenlehner, iz Europskog udruženja za urologiju (EAU)

## Dodatne intervencije

Budući da je ostalo dovoljno vremena, predsjednica je pozvala na dodatnu raspravu s podijom. Komentare su dali Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (koja je prisustvovala u ime svog sina), Deborah Kinrade i David Morison.

Nigel Stacey dao je komentar nakon što je zaustavljena videosnimka. Govorio je o tome da je pri ažuriranju informacija u uputi o lijeku potrebno uzeti u obzir osobe koji možda ne mogu razumjeti tekst.

## Napomene

---

1. Pravna je osnova za javnu raspravu članak 107. točka (j) Direktive 2001/83/EZ [pravnih propisa o farmakovigilanciji](#), kojim se PRAC-u omogućuje održavanje javnih rasprava za procjenu sigurnosti koju provodi Odbor sukladno članku 20. Uredbe (EZ) br. 726/2004, i članku 31. ili članku 107. točki (i) Direktive 2001/83/EZ.
2. Javne rasprave održavaju se od slučaja do slučaja, kad Odbor smatra da prikupljanje mišljenja javnosti dodatno pridonosi procjeni uz druge kanale sudjelovanja dionika poput podnesaka sudionika ili uključivanjem bolesnika i zdravstvenih radnika u stručne sastanke.
3. Javne se rasprave provode sukladno [poslovniku](#) za javne rasprave.
4. Više informacija o procjeni kinolonskih i fluorokinolonskih antibiotika u tijeku dostupno je na [odgovarajućoj internetskoj stranici](#).
5. Više informacija o radu Europske agencije za lijekove nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)