



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. ožujka 2019.
EMA/175398/2019

Onesposobljavajuće i potencijalno trajne nuspojave razlog za obustavu ili ograničenja kinolonskih i fluorokinolonskih antibiotika

Europska agencija za lijekove dovršila je 15. studenoga 2018. ocjenjivanje ozbiljnih, onesposobljavajućih i potencijalno trajnih nuspojava kinolonskih i fluorokinolonskih antibiotika koji se primjenjuju peroralno, injekcijom ili inhalacijom. Ocjenjivanjem su bila obuhvaćena stajališta bolesnika, zdravstvenih radnika i akademika iznesena na javnoj raspravi EMA-e o fluorokinolonskim i kinolonskim antibioticima u lipnju 2018.

EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) prihvatio je preporuke EMA-ina Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) i zaključio da je potrebno privremeno oduzeti odobrenje za stavljanje u promet lijekova koji sadržavaju cinoksacin, flumekin, nalidiksičnu kiselinu i pipemidičnu kiselinu.

CHMP je potvrdio da je potrebno ograničiti primjenu preostalih fluorokinolonskih antibiotika. Osim toga, informacije za propisivanje lijekova namijenjene zdravstvenim radnicima i informacije za bolesnike sadržavat će opis onesposobljavajućih i potencijalno trajnih nuspojava te savjet bolesnicima da prekinu liječenje fluorokinolonskim antibioticima kod prvog znaka nuspojava koje zahvaćaju mišiće, tetive ili zglobove i živčani sustav.

Ograničenje primjene fluorokinolonskih antibiotika znači da ih se **ne smije** primjenjivati:

- za liječenje infekcija koje se mogu poboljšati bez liječenja ili koje nisu teške (kao što su infekcije grla);
- za liječenje nebakterijskih infekcija, npr. nebakterijskog (kroničnog) prostatitisa;
- za prevenciju putničkog proljeva ili infekcija donjeg urinarnog trakta koje se ponavljaju (infekcije urinarnog trakta koje se nisu proširile izvan mjehura);
- za liječenje blagih ili umjerenih bakterijskih infekcija, osim u slučajevima kada se ne mogu primijeniti drugi antibakterijski lijekovi koji se obično preporučuju za te infekcije.

Važno je **izbjegavati** fluorokinolone u bolesnika koji su prethodno imali ozbiljne nuspojave s fluorokinolonskim ili kinolonskim antibiotikom. Potreban je **poseban oprez** pri primjeni u starijih osoba, bolesnika s bolesti bubrega i onih koji su imali transplantaciju organa jer su ti bolesnici izloženi većem riziku od ozljede tetive. Budući da primjena kortikosteroida s fluorokinolonom također povećava taj rizik, treba izbjegavati kombiniranu primjenu tih lijekova.

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



Mišljenje CHMP-a prosljeđeno je Europskoj komisiji koja je 14. veljače 2019. donijela pravno obvezujuću odluku za lijek Quinsair, a 11. ožujka 2019. za ostale kinolonske i fluorokinolonske antibiotike koji se primjenjuju peroralno i injekcijom. Odluka je primjenjiva u svim državama članicama EU-a. Nacionalna tijela provest će ovu odluku za lijekove koji sadrže fluorokinolon i kinolon odobrene u njihovim zemljama te će poduzeti i druge odgovarajuće mjere za promicanje ispravne primjene tih antibiotika.

Informacije za bolesnike

- Lijekovi koji sadrže fluorokinolone (ciprofloksacin, levofloksacin, lomefloksacin, moksifloksacin, norfloksacin, ofloksacin, pefloksacin, prulifloksacin i rufloksacin) mogu uzrokovati dugotrajne, onesposobljavajuće i potencijalno trajne nuspojave koje zahvaćaju tetive, mišiće, zglobove i živčani sustav.
- Te ozbiljne nuspojave uključuju upaljenu ili razderanu tetivu, bol u mišićima ili mišićnu slabost, bol u zglobovima ili oticanje zglobova, otežano hodanje, osjet probadanja i trnaca, žareću bol, umor, depresiju, probleme s pamćenjem, spavanjem, vidom i sluhom, te izmijenjen osjet okusa i mirisa.
- Oticanje i ozljede tetive mogu nastupiti unutar dva dana od početka liječenja fluorokinolonima, ali čak i nekoliko mjeseci nakon prestanka liječenja.
- Prekinite s uzimanjem lijeka koji sadrži fluorokinolon i odmah se obratite svojem liječniku u sljedećim slučajevima:
 - kod prvog znaka ozlijede tetive, kao što je bol ili oticanje tetive; odmarajte bolno područje;
 - ako osjetite bol, probadanje i trnce, škakljanje, utrnulost ili žarenje, ili slabost, posebno u nogama ili rukama;
 - ako vam rame, ruke ili noge postanu otečene, imate poteškoća s hodanjem, osjećate umor ili depresiju ili imate problema s pamćenjem ili spavanjem ili zamijetite promjene osjeta vida, okusa, mirisa ili sluha. Vi i vaš liječnik donijet ćete odluku o tome možete li nastaviti s liječenjem ili vam je potrebna druga vrsta antibiotika.
- Moguće je da ćete biti skloniji bolovima u zglobovima ili oticanju zglobova ili oštećenju tetiva ako ste stariji od 60 godina, ako vam bubrezi ne rade dobro ili ste imali transplantaciju organa.
- Obratite se svojem liječniku ako uzimate kortikosteroide (lijekovi kao što su hidrokortizon i prednisolon) ili vam je potrebno liječenje kortikosteroidima. Možete biti posebno skloni oštećenju tetiva ako istodobno uzimate kortikosteroid i lijek koji sadrži fluorokinolon.
- Ne smijete uzimati lijek koji sadrži fluorokinolon ako ste ikada imali ozbiljnu nuspojavu pri primjeni lijeka koji sadrži fluorokinolon ili kinolon te se trebete odmah obratiti svojem liječniku.
- Imate li pitanja ili ste zabrinuti u pogledu lijekova koje uzimate, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku.

Informacije za zdravstvene radnike

- Fluorokinoloni su povezani s produljenim ozbiljnim, onesposobljavajućim i potencijalno ireverzibilnim reakcijama na lijek (koje mogu trajati mjesecima ili godinama), koje utječu na nekoliko organskih sustava i osjetila, a ponekad istodobno i više njih.

- Ozbiljne nuspojave uključuju tendonitis, rupturu tetive, artralgiiju, bol u ekstremitetima, poremećaj hodanja, neuropatiju povezanu s parestezijom, depresiju, umor, narušeno pamćenje, poremećaje spavanja, oštećenje sluha, vida, okusa i njuha.
- Oštećenje tetive (osobito Ahilove, ali i drugih tetiva) može se javiti unutar 48 sati od početka liječenja fluorokinolonima, ali oštećenja mogu nastupiti i nekoliko mjeseci nakon prestanka liječenja.
- Stariji bolesnici, bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega ili s presađenim solidnim organima te bolesnici koji se liječe kortikosteroidima izloženi su povećanom riziku od oštećenja tetive. Potrebno je izbjegavati istodobno liječenje fluorokinonom i kortikosteroidom.
- Liječenje fluorokinolonima treba prekinuti kod prvog znaka boli ili upale tetive, a bolesnicima je potrebno savjetovati da prekinu liječenje fluorokinonom i obrate se svojem liječniku ako imaju simptome neuropatije poput boli, žarenja, trnaca, utrnulosti ili slabosti kako bi se spriječio razvoj potencijalno ireverzibilnog stanja.
- Fluorokinoloni se općenito ne smiju primjenjivati u bolesnika koji su imali ozbiljne nuspojave povezane s primjenom lijekova koji sadrže fluorokinolon ili kinolon.
- Prilikom razmatranja liječenja lijekom koji sadrži fluorokinolon potrebno je proučiti odobrene indikacije u ažuriranom sažetku opisa svojstava lijeka. Razlog tome je ograničavanje indikacija za primjenu tih lijekova.
- Provodit će se stalan nadzor koristi i rizika fluorokinolona, a u okviru ispitivanja uporabe lijeka procijenit će se učinkovitost novih mjera za smanjenje neprikladne primjene fluorokinolona istraživanjem promjena u ponašanju osoba koje propisuju lijek.

Više o lijeku

Fluorokinoloni i kinoloni razred su antibiotika širokog spektra koji su djelatni protiv gram-negativnih i gram-pozitivnih bakterija. Fluorokinoloni su korisni kod određenih infekcija, uključujući neke koje su opasne po život, kada alternativni antibiotici nisu dovoljno učinkoviti.

Ocjenjivanjem su bili obuhvaćeni lijekovi koji sadrže sljedeće fluorokinolonske i kinolonske antibiotike: cinoksacin, ciprofloksacin, flumekin, levofloksacin, lomefloksacin, moksifloksacin, nalidiksična kiselina, norfloksacin, ofloksacin, pefloksacin, pipemidična kiselina, prulifloksacin i rufloksacin.

Ocjenjivanje se odnosilo samo na lijekove za sustavnu primjenu (peroralno ili injekcijom) i inhalacijske lijekove.

Više o postupku

Ocjenjivanje fluorokinolona i kinolona započeto je 9. veljače 2017. na zahtjev njemačkog tijela nadležnog za lijekove (BfArM), u skladu s [člankom 31. Direktive 2001/83/EZ](#).

Ocjenjivanje je prvotno proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), koji je odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za primjenu u ljudi.

Konačne preporuke PRAC-a usvojene su 4. listopada 2018. te su poslone Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji

je donio mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji, koja je 14. veljače 2019. donijela pravno obvezujuću odluku za lijek Quinsair, a 11. ožujka 2019. za ostale kinolonske i fluorokinolonske antibiotike koji se primjenjuju peroralno i injekcijom. Odluka je primjenjiva u svim državama članicama EU-a.