



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 iunie 2018
EMA/413844/2018
Agenția Europeană pentru Medicamente

Rezumatul audierii publice a Agenției Europene pentru Medicamente privind antibioticele din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor

Organizată la 13 iunie 2018



Context

La 13 iunie 2018, Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) a organizat o audiere publică privind antibioticele din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor pentru a asculta punctele de vedere ale pacienților și ale publicului larg cu privire la persistența efectelor secundare raportate în cazul acestei clase de medicamente.

Chinolonele și fluorochinolonele sunt antibiotice sintetice utilizate pentru o gamă largă de infecții bacteriene. Disponibile în UE începând cu anul 1962, acestea au fost utilizate pentru tratarea a milioane de pacienți cu infecții bacteriene, inclusiv infecții grave sau care pun viața în pericol și infecții rezistente la alte tratamente.

În prezent, chinolonele și fluorochinolonele sunt utilizate pentru peste 120 de indicații terapeutice în UE, inclusiv pentru diferite tipuri de infecții urinare, respiratorii, genitale, gastrointestinale, cutanate, osoase și articulare. Medicamentele din această clasă utilizate cel mai frecvent sunt ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina și ofloxacina.

Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA a inițiat o evaluare a acestei clase de medicamente ca urmare a efectelor secundare grave pe termen lung raportate care afectează în principal mușchii, tendoanele, articulațiile și sistemul nervos. Rapoartele au menționat dizabilități care au afectat viața pacienților și dureri cronice. Cu toate că efectele secundare propriu-zise sunt cunoscute, această evaluare analizează persistența și natura de lungă durată ale efectelor secundare și impactul acestora asupra vieții pacienților.

Având în vedere gravitatea efectelor secundare, Melanie Carr, șefa diviziei Părți interesate și comunicare din cadrul EMA, a observat, în alocuțiunea de întâmpinare, că această audiere publică a fost „deosebit de importantă deoarece ne permite să luăm în considerare opiniile dumneavoastră referitoare la riscurile asociate cu aceste medicamente și posibilele măsuri de reglementare într-un context mai larg al sănătății publice”.

La sediul EMA din Londra au fost prezenți personal (sau au intervenit prin telefon) șaiszeci și nouă de participanți, dintre care 40 de pacienți și reprezentanți ai pacienților, 14 profesioniști din domeniul sănătății și academicieni, 13 reprezentanți din industria farmaceutică și membri ai mass-mediei. Mulți alți membri ai publicului care nu au putut fi prezenți au transmis [observații în scris](#), toate acestea fiind incluse în evaluare.

Audierea a fost prezidată de June Raine, președinta PRAC, subiectul a fost introdus de Eva Jirsová, raportor al PRAC (evaluator principal), iar orientări suplimentare au fost furnizate de Juan Garcia-Burgos, șeful diviziei Implicare publică din cadrul EMA.

Audierea a fost difuzată în direct, o înregistrare fiind disponibilă pe [site-ul al EMA](#).

Întrebări adresate participanților

- Care este opinia dumneavoastră în ceea ce privește rolul chinolonelor și al fluorochinolonelor în tratamentul infecțiilor?
- Care este opinia dumneavoastră în ceea ce privește riscurile asociate cu utilizarea chinolonelor și a fluorochinolonelor?
- În opinia dumneavoastră, ce măsuri suplimentare ar putea fi luate pentru a optimiza utilizarea chinolonelor și a fluorochinolonelor în condiții de siguranță?

Rezumatul problemelor semnalate

Pacienții au raportat simptome care le-au afectat viața în urma tratamentului cu antibiotice din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor, inclusiv dureri și dizabilități care durează mai mulți ani, unii pacienți prezentând doar o ameliorare limitată în timp. În plus, unii pacienți nu mai pot lucra, nu mai pot face sport sau nu se mai pot implica în activități dinamice sau nu își mai pot realiza sarcinile zilnice, precum legarea șireturilor sau încheierea nasturilor la cămașă; unii se confruntă cu dureri constante, prezentând simptome care afectează mai mulți mușchi și tendoane. Problemele de tendon au afectat, în general, mai multe tendoane, spre deosebire de alte afecțiuni tendinoase care afectează un singur tendon. Alte simptome includ tulburări ale stării de spirit și alte efecte asupra sănătății mentale, precum și efecte asupra inimii. Aceste efecte secundare au fost raportate de pacienții care au luat medicamentele pe cale orală sau injectabilă, considerându-se că și medicamentele administrate sub formă de picături de urechi sau ochi au cauzat aceste efecte secundare.

În multe cazuri, chinolonele și fluorochinolonele au fost prescrise pentru infecții minore sau au fost utilizate pentru prevenirea infecțiilor. Mulți pacienți au continuat să ia aceste medicamente în timpul prezentării simptomelor, necunoscând legătura posibilă cu tratamentele administrate. De asemenea, unii pacienți au raportat o agravare a simptomelor în timpul administrării ulterioare a analgezicelor AINS sau a steroizilor.

O temă recurentă a fost necunoașterea efectelor secundare posibile de către medici. Mulți pacienți nu au fost informați în legătură cu riscurile și au afirmat că au avut senzația că nu au fost ascultați atunci când au raportat o legătură posibilă cu tratamentele administrate. În timp ce unii medici cunoșteau simptomele care afectează tendonul lui Ahile, alții nu cunoșteau, nu au recunoscut și nu au raportat alte efecte secundare care ar putea fi asociate cu chinolonele și fluorochinolonele.

În absența unor răspunsuri din partea specialiștilor din domeniul sănătății, pacienții au trebuit să se bazeze pe informațiile de pe internet pentru a înțelege simptomele cu care se confruntau.

Observații principale formulate

- Simptomele au afectat viața pacienților și au fost foarte variate.
- Pacienților nu li s-au furnizat informații despre riscuri.
- În general, specialiștii din domeniul sănătății nu cunoșteau amploarea și gravitatea simptomelor posibile, cu excepția afecțiunilor tendonului lui Ahile.

Între pacienți a existat un consens privind restricționarea fermă a utilizării antibioticelor din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor. Pacienții au menționat că aceste medicamente ar trebui utilizate doar în situații limită, atunci când niciun alt tratament nu funcționează sau pentru infecții foarte grave care au fost confirmate prin analize de laborator. De asemenea, pacienții trebuie să își dea consimțământul în cunoștință de cauză înainte de tratament. A existat o susținere minoritară pentru o interdicție categorică a acestor medicamente, iar unii pacienți au pledat pentru restricționarea utilizării doar în cadrul spitalelor.

Pacienții au solicitat o mai bună recunoaștere a tiparelor de toxicitate asociate cu chinolonele și fluorochinolonele (denumite uneori „sindromul de dizabilitate asociat fluorochinolonei”). Pacienții au solicitat, de asemenea, o mai bună educație a specialiștilor din domeniul sănătății, inclusiv în cadrul formării medicale, atunci când învață pentru prima oară despre această clasă de medicamente.

Aproape toți pacienții au afirmat că nu ar fi urmat tratamentele dacă ar fi cunoscut amploarea riscurilor potențiale și dacă aceste riscuri ar fi fost descrise corespunzător în prospecte.

Alți participanți, inclusiv profesioniști în domeniul sănătății și academicieni, au solicitat realizarea mai multor cercetări, inclusiv cercetări genetice, pentru a stabili mecanismele precise prin care medicamentele provoacă aceste efecte secundare, pentru a determina modul în care acestea afectează diferite populații și pentru a cuantifica amploarea globală a riscurilor.

Pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății au observat necesitatea îmbunătățirii gestionării pacienților care prezintă efecte secundare și a aducerii la un numitor comun a expertizei din diferite domenii, pentru a gestiona gama vastă de simptome. În plus, prescrierea acestor medicamente trebuie să fie monitorizată mai bine și trebuie semnalate avertismente pentru ca pacienților care au prezentat aceste efecte secundare să li se recomande să întrerupă imediat tratamentul și pentru ca aceste medicamente să nu mai fie prescrise din nou. De asemenea, aceștia au subliniat importanța analizelor microbiene pentru a asigura utilizarea medicamentelor doar atunci când sunt necesare.

O altă problemă semnalată a fost reacția la alimente, despre care pacienții au indicat că ar trebui investigată în detaliu. Unii pacienți au indicat o agravare a simptomelor după consumul anumitor alimente, inclusiv carne și pește, iar pacienții au fost îngrijorați că ar putea fi expuși la chinolonele și fluorochinolonele utilizate în tratamentul animalelor de fermă.

În cele din urmă, un reprezentant al unei companii farmaceutice care comercializează această clasă de antibiotice a confirmat necesitatea îmbunătățirii informațiilor legate de riscurile acestor medicamente în informațiile referitoare la produs, în special în prospecte.

Propuneri

- Restricționarea utilizării chinolonelelor și a fluorochinolonelelor la situațiile în care nu există alte alternative.
- Îmbunătățirea educației profesioniștilor din domeniul sănătății (inclusiv în timpul formării medicale).
- Îmbunătățirea gestionării pacienților care prezintă efecte secundare (luând în considerare simptomele variate).
- Îmbunătățirea comunicării în ceea ce privește toxicitatea chinolonelelor și a fluorochinolonelelor, inclusiv factorii de risc posibili și adăugarea de informații suplimentare în informațiile referitoare la produs, inclusiv în prospect.
- Încurajarea cercetărilor legate de modul în care medicamentele provoacă efecte secundare, inclusiv a cercetărilor genetice.
- Analizarea modului în care anumite alimente afectează simptomele pacienților, în special carnea tratată cu chinolone și fluorochinolone.

Măsuri ulterioare

În încheierea discuțiilor, Dr. Raine a apreciat mărturiile curajoase ale pacienților și ale altor participanți. „Prioritatea noastră trebuie să fie restabilirea lanțului de încredere”, a observat aceasta, adăugând că unul dintre cele mai dificile lucruri pentru pacienții care prezintă aceste simptome invalidante a fost nerecunoașterea problemelor cu care se confruntă.

PRAC va reflecta acum asupra tuturor opiniilor exprimate în cadrul audierii, inclusiv asupra observațiilor scrise, și va ține cont de acestea în cursul evaluării recomandărilor sale privind utilizarea acestor antibiotice. Recomandările vor fi apoi transmise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil cu aspectele referitoare la medicamentele de uz uman, care va adopta avizul agenției. Etapa finală a procedurii de evaluare constă în adoptarea de Comisia Europeană a unei decizii obligatorii din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE.

EMA dorește să își exprime recunoștința față de toți cei care au contribuit la această audiere publică.

Lista vorbitorilor

Publicul larg (reprezentanți ai pacienților, persoane care asigură servicii informale de îngrijire, familii)

Vorbitorul 1:

Elizabeth Carmouche, Belgia

Vorbitorul 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Spania

Vorbitorul 3:

Richard Cooknell, Regatul Unit

Vorbitorul 4:

Markus Hamedinger, Austria

Vorbitorul 5:

Miriam Knight, Grupul de sprijin privind toxicitatea chinolonelor, Regatul Unit

Raymond Miller, Grupul de sprijin privind toxicitatea chinolonelor, Regatul Unit

Geoffrey Robinson, Asociația Victimelor Fluorochinolonelor din Europa

Vorbitorul 6:

Julie Le Normand, Franța

Vorbitorul 7:

Elsa Leitão, Germania

Vorbitorul 8:

Jaroslav Linka, Polonia

Vorbitorul 9:

Andrea Noya, Italia

Vorbitorul 10:

Joshua Sutton, Regatul Unit

Vorbitorul 11:

Miriam van Staveren, Țările de Jos

Vorbitorul 12 (intervenție prin telefon):

John Crowley, Luxemburg

Vorbitorul 13 (intervenție prin telefon):

Enikő Pongrácz, Ungaria

Companii farmaceutice

Vorbitorul 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Profesioniști în domeniul sănătății și academicieni

Vorbitorul 15:

Jamie Wilkinson, Grupul Farmaceutic al Uniunii Europene (PGEU)

Vorbitorul 16:

Graham Bothamley, Societatea Europeană pentru Studiul Bolilor Respiratorii (ERS)

Vorbitorul 17:

Mary McCarthy, Uniunea Europeană a Medicilor Generaliști (UEMO)

Vorbitorul 18:

Neal L Millar, Institutul de Boli Infecțioase, Imunitare și Inflamatorii, Universitatea din Glasgow, Regatul Unit

Vorbitorul 19:

Ber Oomen, Organizațiile Europene ale Asistentelor Medicale Specializate (ESNO)

Vorbitorul 20:

Paul Tulkens, Institutul de Cercetare în Domeniul Medicamentelor din Louvain, Belgia

Vorbitorul 21:

Florian Wagenlehner, Asociația Europeană de Urologie (EAU)

Intervenții suplimentare

În funcție de timpul disponibil, președinta a invitat persoanele din sală să facă observații suplimentare. Au prezentat observații Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (care a participat în numele fiului său), Deborah Kinrade și David Morison.

Nigel Stacey a prezentat observații după terminarea înregistrării video. Acesta a vorbit despre necesitatea îmbunătățirii prospectelor pentru a ține cont de persoanele care nu pot înțelege textul.

Note

1. Temeiul juridic al audierilor publice îl constituie articolul 107j din Directiva 2001/83/CE din [legislația privind farmacovigilența](#), care permite PRAC să organizeze audieri publice pentru evaluarea siguranței, coordonate de către comitet în conformitate cu articolul 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și cu articolele 31 și 107i din Directiva 2001/83/CE.
2. Audierile publice sunt organizate de la caz la caz, situație în care comitetul stabilește că opiniile culese din rândul publicului ar aduce o valoare adăugată evaluării sale, pe lângă celelalte canale de implicare a părților interesate, precum observațiile transmise de părțile interesate sau prin includerea pacienților și a profesioniștilor din domeniul sănătății în cadrul ședințelor experților.
3. Audierile publice se derulează conform [regulamentului de procedură](#) aplicabil audierilor publice.
4. Informații suplimentare privind evaluarea în curs a antibioticelor din clasa chinolonelor și fluorochinolonelor sunt disponibile pe [pagina web dedicată](#).
5. Informații suplimentare privind activitatea Agenției Europene pentru Medicamente sunt disponibile pe site-ul său: www.ema.europa.eu