



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018. június 20.
EMA/413844/2018
Európai Gyógyszerügynökség

Az Európai Gyógyszerügynökség kinolon és fluorokinolon típusú antibiotikumokkal kapcsolatos közmeghallgatásának összefoglalója

Az közmeghallgatás időpontja: 2018. június 13.



Háttér

2018. június 13-án az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) közmeghallgatást tartott a kinolon és fluorokinolon típusú antibiotikumokról annak érdekében, hogy meghallgassa a betegek és a lakosság véleményét az említett gyógyszercsoport kapcsán jelentett mellékhatások állandósulásáról.

A kinolonok és fluorokinolonok szintetikus antibiotikumok, amelyeket a különféle bakteriális fertőzések kezelésére használnak. Az Európai Unióban 1962 óta elérhető ilyen antibiotikumok segítségével bakteriális fertőzésekben szenvedő betegek millióit kezelték, ideértve a súlyos vagy életveszélyes, valamint a más kezeléseknek ellenálló fertőzéseket is.

A kinolonokat és fluorokinolonokat ma Unió-szerte több mint 120 indikációban alkalmazzák, beleértve a különféle húgyúti, légúti, nemi szerveket érintő, gyomor-bél traktust érintő, bőr-, csont- és ízületi fertőzéseket. Az ebbe az osztályba tartozó, leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek a ciprofloxacín, a levofloxacín, a moxifloxacín, a norfloxacín és az ofloxacín.

Az EMA farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) felülvizsgálatot kezdett az említett gyógyszerosztállyal kapcsolatban, miután olyan beszámolók érkeztek, amelyek főként az izmokat, inakat, ízületeket és az idegrendszert érintő súlyos, hosszan tartó mellékhatásokról szóltak. A beszámolók között szerepeltek többek között az életet megváltoztató fogyatékoságok és a hosszan tartó fájdalom. Bár maguk a mellékhatások már ismertek, ez a felülvizsgálat a mellékhatások állandósulását és tartós jellegét, valamint ezeknek a betegek életére gyakorolt hatását vizsgálja.

A mellékhatások súlyosságára tekintettel Melanie Carr, az EMA érdekelt felekért és kommunikációért felelős osztályának vezetője üdvözlő beszédében kiemelte, hogy a közmeghallgatás „különösen fontos, mivel lehetővé teszi, hogy figyelembe vegyük az Önök véleményét az említett gyógyszerekkel kapcsolatos kockázatokról, valamint hogy megvizsgáljuk a lehetőségeket egy olyan szabályozói intézkedés kapcsán, amely a közegészségügy szélesebb körére terjed ki”.

Hatvankilenc résztvevő érkezett az EMA londoni irodáiba (vagy hívta azokat telefonon), köztük 40 beteg és beteget képviselő személy, 14 egészségügyi szakember és tudományos szakember, 13 személy a gyógyszeripar képviseletében, valamint a média képviselői. Sokan azon állampolgárok közül, akik nem tudtak megjelenni, [írásban nyújtották be álláspontjukat](#), amelyet a felülvizsgálat során szintén figyelembe fognak venni.

A meghallgatást June Raine, a PRAC elnöke vezette. Eva Jirsová, a PRAC előadója (vezető értékelője) mutatta be a témát és Juan Garcia-Burgos, az EMA nyilvánosság bevonásáért felelős vezetője szolgált további útmutatással.

A meghallgatást élőben közvetítették, a róla készült felvétel elérhető az [EMA weboldalon](#).

A résztvevőkhöz intézett kérdések

- Mi a véleménye a kinolonok és fluorokinolonok fertőzések kezelésében betöltött szerepéről?
- Mi a véleménye a kinolonok és fluorokinolonok alkalmazásával kapcsolatos kockázatokról?
- Véleménye szerint milyen intézkedéseket lehetne hozni a kinolonok és fluorokinolonok biztonságos alkalmazásának optimalizálása érdekében?

A felvetett problémák összefoglalása

A betegek életet megváltoztató tünetekről számoltak be a kinolon és fluorokinolon típusú antibiotikumokkal történő kezelést követően, beleértve a több éven át tartó fájdalmat és fogyatékossgot. Néhány beteg pedig csak korlátozott javulást tapasztalt az idő múlásával. Továbbá a betegek közül néhányan már nem tudnak dolgozni vagy edzeni, illetve aktív testmozgást végezni, sőt, néhány esetben olyan hétköznapi feladatok ellátására sem képesek, mint a cipőfűzőjük bekötése vagy az inggombjuk begombolása. Néhányuk állandó fájdalommal él, és ezek a tünetek kihatással vannak a különféle izmokra és inakra. Az inproblémák általánosan több ínra is kiterjedtek, ellentétben sok más inbetegséggel, amelyek általában csak egy ínt érintenek. A tünetek között szerepel például hangulatzavar és más, mentális egészségre gyakorolt hatás, valamint szívproblémák. Ezekről a mellékhatásokról olyan betegek számoltak be, akik szájon át vagy injekció útján kapták meg a gyógyszert, illetve a szem- és fülcseppként adagolt gyógyszerekre is úgy tekintenek, mint a tünetek okozóira.

Sok esetben a kinolonokat és fluorokinolonokat enyhébb fertőzésekre írták fel, vagy a fertőzések megelőzésére használták. Számos beteg folytatta a gyógyszerek szedését a tünetek jelentkezése ellenére, mivel nem tudták, hogy kapcsolat lehet a tünetek és a kezelések között. Néhány beteg arról is beszámolt, hogy a tünetek súlyosbodtak, amikor később NSAID fájdalomcsillapítókat vagy szteroidokat kaptak.

Visszatérő téma volt a lehetséges mellékhatások ismeretének hiánya az orvosok körében. Sok beteget nem tájékoztattak a lehetséges kockázatokról, és elmondásuk szerint úgy érezték, nem hallgatták meg őket, amikor a kezeléssel való lehetséges összefüggésről adtak számot. Míg néhányan az orvosok közül tisztában voltak az Achilles-ínt érintő tünettel, sokan közülük nem tudtak egyéb olyan mellékhatásról, amely esetlegesen kapcsolatba hozható lett volna a kinolonokkal és fluorokinolonokkal, illetve nem ismerték fel vagy nem jelentették azokat.

Mivel nem kaptak választ az egészségügyi szakemberektől, a betegeknek az interneten elérhető információkra kellett hagyatkozniuk ahhoz, hogy megértsék az általuk tapasztalt tüneteket.

A felvetett fő pontok

- A tünetek hatása életet megváltoztató és sokrétű volt.
- A betegek nem kaptak tájékoztatást a kockázatokra vonatkozóan.
- Az egészségügyi szakemberek általában nem voltak tisztában a lehetséges tünetek körével és súlyosságával, kivéve az Achilles-ínt érintő betegséget.

A betegek körében az volt az általános vélemény, hogy a kinolonok és fluorokinolonok alkalmazását erősen korlátozni kell. Elmondásuk szerint ezeket a gyógyszereket kizárólag élet-halál helyzetekben, tehát olyankor kellene használni, amikor már semmi más nem működik, vagy pedig olyan súlyos fertőzések esetén, amelyeknél az alkalmazást laboratóriumi vizsgálatokkal igazolták. A kezelést megelőzően a betegeknek tájékoztatáson alapuló beleegyezésüket kellene adniuk a gyógyszer használatához. Az említett gyógyszerek teljes betiltását csak kevesen támogatták, néhány beteg pedig úgy vélte, hogy a használatot kizárólag a kórházakra kellene korlátozni.

A betegek a kinolonok és fluorokinolonok esetében jelentkező toxicitási minták (más néven „fluorokinolonnal összefüggő fogyatékossg”) jobb felismerését követelték. Kéréseik között az is szerepelt, hogy az egészségügyi szakemberek jobb oktatásban részesüljenek többek között orvosi

képzésük során, amikor először tanulnak erről a gyógyszerosztályról. Majdnem mindegyik beteg azt mondta, hogy nem vette volna be a gyógyszert, ha ismerte volna a lehetséges kockázatok mértékét, és ha ezekről a kockázatokról megfelelő tájékoztatást kapott volna a betegtájékoztatókból.

Más résztvevők, köztük az egészségügyi szakemberek és tudományos szakértők véleménye szerint több kutatásra, köztük genetikai kutatásokra lenne szükség azon pontos mechanizmusok megállapítására, amelyek révén ezek a gyógyszerek kiváltják az említett mellékhatásokat, továbbá annak meghatározására, hogy ezek hogyan befolyásolják a különböző népességcsoportokat, valamint a kockázat teljes kiterjedésének számszerűsítésére.

Mind a betegek, mind az egészségügyi szakemberek szerint szükség van a mellékhatásokat tapasztaló betegek kezelésének javítására, valamint a szakértelem különböző területekről történő összegyűjtésére a változatos tünetek kezelése érdekében. Emellett az ilyen gyógyszerek felírását jobban figyelemmel kellene kísérni, valamint figyelmeztető jelzéseket kellene alkalmazni annak érdekében, hogy azoknak a betegeknek, akiknél már jelentkeztek ezek a mellékhatások, javasolhassák a kezelés azonnali leállítását, és biztosítsák, hogy soha többé ne írják fel nekik ezeket a gyógyszereket. Hangsúlyozták továbbá a mikrobiális vizsgálat fontosságát, amely révén biztosítható, hogy a gyógyszereket csak szükség esetén alkalmazzák.

A felvetett problémák között szerepelt az élelmiszerek által kiváltott reakció is, amely – a betegek szerint – további vizsgálatra szorul. Néhány beteg arról számolt be, hogy a tünetek súlyosbodtak bizonyos ételek, például húsok és halak fogyasztása után, és a betegek aggódtak, hogy esetleg tenyésztett állatok kezelésére alkalmazott kinolonoknak és fluorokinolonoknak voltak kitéve.

Végül egy, az említett antibiotikumosztályt forgalmazó gyógyszeripari vállalat képviselője elismerte, hogy szükség van az ezen gyógyszerek kockázataira vonatkozó tájékoztatás javítására a kísérőiratokban, különösen a betegtájékoztatóikban.

Javaslatok

- A kinolonok és fluorokinolonok alkalmazásának korlátozása olyan helyzetekre, amikor nincs más alternatíva.
- Az egészségügyi szakemberek oktatásának javítása (többek között az orvosi képzés során).
- A mellékhatásokat tapasztaló betegek kezelésének javítása (figyelembe véve a változatos tüneteket).
- A kinolonok és fluorokinolonok toxicitására vonatkozó kommunikáció javítása, beleértve a lehetséges kockázati tényezőket is, valamint több információ feltüntetése a termékismertetőn, többek között a betegtájékoztatón.
- Kutatás ösztönzése arra vonatkozóan, hogy a gyógyszerek hogyan váltanak ki mellékhatásokat, beleértve a genetikai kutatást.
- Annak megvizsgálása, hogyan befolyásolják egyes ételek, különösen a kinolonokkal és fluorokinolonokkal kezelt húsok a betegek tüneteit.

Következő lépések

A megbeszélés zárásaként Dr. Raine elismerően beszélt a betegek és egyéb résztvevők bátor vallomásairól. „Mindenek előtt a bizalmi lánc visszaállítására van szükség” – jegyezte meg, valamint

hozzátette, hogy a gyengítő tünetektől szenvedő betegek számára az egyik legnagyobb problémát az általuk megtapasztaltak felismerésének hiánya jelentette.

A PRAC átgondolja a meghallgatáson kifejtett álláspontokat, köztük az írásban benyújtott dokumentumokat, és figyelembe veszi őket az említett antibiotikumok alkalmazására vonatkozó ajánlásainak kidolgozása során. Az ajánlásokat ezután továbbították az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely elfogadja az Ügynökség véleményét. A felülvizsgálati eljárás végső fázisa az Európai Unió minden tagállamában érvényes, jogilag kötelező határozat elfogadása lesz az Európai Bizottság által.

Az EMA legnagyobb háláját szeretné kifejezni azoknak, akik hozzájárultak e közmeghallgatás lebonyolításához.

Felszólalók listája

Lakosság részéről (betegek képviselői, ápolói, családtagjai)

1. felszólaló

Elizabeth Carmouche, Belgium

2. felszólaló

Manex Bettan Arguinzoniz, Spanyolország

3. felszólaló

Richard Cooknell, Egyesült Királyság

4. felszólaló

Markus Hamedinger, Ausztria

5. felszólaló

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support UK (magyarul: A Kinolon Toxicitásával Foglalkozó, Egyesült Királyságbeli Támogató Csoport)

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support UK

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe (magyarul: A Fluorokinolon-toxicitás Európai Áldozatai)

6. felszólaló

Julie Le Normand, Franciaország

7. felszólaló

Elsa Leitão, Németország

8. felszólaló

Jaroslav Linka, Lengyelország

9. felszólaló

Andrea Noya, Olaszország

10. felszólaló

Joshua Sutton, Egyesült Királyság

11. felszólaló

Miriam van Staveren, Hollandia

12. felszólaló (telefonon):

John Crowley, Luxemburg

13. felszólaló (telefonon):

Pongrácz Enikő, Magyarország

Gyógyszeripari vállalatok

14. felszólaló

Leo Plouffe, Bayer AG

Egészségügyi szakemberek és tudományos szakértők

15. felszólaló

Jamie Wilkinson, Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU; magyarul: Az Európai Unió Gyógyszeripari Csoportja)

16. felszólaló

Graham Bothamley, Európai Tüdőgyógyász Társaság (ERS)

17. felszólaló

Mary McCarthy, European Union of General Practitioners (UEMO; magyarul: Általános Orvosok Európai Szakszervezete)

18. felszólaló

Neal L Millar, Institute of Infection, Immunity and Inflammation (magyarul: Fertőzéssel, Immunitással és Gyulladásal Foglalkozó Intézet), Glasgow-i Egyetem, Egyesült Királyság

19. felszólaló

Ber Oomen, European Specialist Nurses Organisations (ESNO; magyarul: Európai Szakápolók Szervezetei)

20. felszólaló

Paul Tulkens, Louvain Drug Research Institute (magyarul: Leuveni Gyógyszerkutató Intézet), Belgium

21. felszólaló

Florian Wagenlehner, European Association of Urology (EAU; magyarul: Európai Urológiai Szövetség)

További beavatkozások

Mivel maradt még idő, az elnök felkérte a felszólalókat, hogy osszák meg további észrevételeiket. Stephanie Fowler, (a fia nevében felszólaló) Elizabeth Pyne, Deborah Kinrade és David Morison fogalmazta meg észrevételeit.

Nigel Stacey a videó megállítása után osztotta meg észrevételeit. Arról beszélt, hogy szükséges a betegtájékoztatók szövegén javítani, hogy figyelembe vegyék azokat a betegeket is, akik nem értik meg a szöveget.

Megjegyzések

1. A közmeghallgatások jogi alapja a [farmakovigilanciai jogszabályok](#) 2001/83/EK irányelvének 107j. cikke, amely lehetőséget biztosít a PRAC számára, hogy közmeghallgatásokat tartson a Bizottság által végzett biztonsági felülvizsgálatra vonatkozóan a 726/2004/EK rendelet 20. cikke, valamint a 2001/83/EK irányelv 31. vagy 107i. cikke szerint.
2. A közmeghallgatásokat eseti alapon tartják, amennyiben a Bizottság úgy állapítja meg, hogy a közösség álláspontjainak összegyűjtése hozzáadott értéket jelentene a felülvizsgálati eljárása során az olyan, érdekelt felek bevonására használt csatornák mellett, mint az érdekeltek beadványai, illetve a betegek és egészségügyi szakemberek szakértői találkozókba való bevonása révén.
3. A közmeghallgatásokat a közmeghallgatásokra vonatkozó [eljárási szabályzat](#) szerint bonyolítják le.
4. A kinolon és fluorokinolon típusú antibiotikumok folyamatban lévő felülvizsgálatáról további információkat a [kijelölt weboldalon](#) talál.
5. Az Európai Gyógyszerügynökség munkájára vonatkozó további információkat az ügynökség weboldalán talál: www.ema.europa.eu