



07.06.2023

Systemisch und inhalativ angewendete fluorchinolonhaltige Antibiotika – Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen

Ciprofloxacin, Delafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Zulassungsinhaber von fluorchinolonhaltigen Antibiotika möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) an Folgendes erinnern:

Zusammenfassung

- Aktuelle Studiendaten deuten darauf hin, dass Fluorchinolone weiterhin außerhalb der empfohlenen Anwendungsgebiete verschrieben werden.
- Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone sollten **NICHT** verschrieben werden:
 - für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten;
 - bei nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen (z. B. Pharyngitis, Tonsillitis und akuter Bronchitis);
 - bei leichten bis mittelschweren Infektionen (einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet;
 - bei nichtbakteriellen Infektionen, z. B. nichtbakterielle (chronische) Prostatitis;
 - zur Prävention von Reisediarrhoe oder rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege.
- Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone sind mit sehr seltenen, schwerwiegenden, die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernd) und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen assoziiert. Diese Produkte sollten nur für die

zugelassenen Indikationen (viele davon beschränkt auf die Behandlung der letzten Wahl bei Patienten und Patientinnen, für die es keine alternativen therapeutischen Optionen gibt) und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Patienten verschrieben werden.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) empfahl nach einer im Jahr 2018 in der gesamten EU durchgeführten Überprüfung zur Risikobewertung schwerwiegender und lang anhaltender (über Monate oder Jahre andauernd), die Lebensqualität beeinträchtigender und möglicherweise irreversibler Nebenwirkungen, hauptsächlich den Bewegungsapparat und das Nervensystem betreffend, dringend Anwendungsbeschränkungen von systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen. Infolge der von der EMA durchgeführten Überprüfung wurde die Anwendung von fluorchinolonhaltigen Arzneimitteln im Jahr 2019 signifikant beschränkt.

Diese schwerwiegenden Nebenwirkungen können Tendinitis, Sehnenruptur, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Gangstörungen, Neuropathien mit Parästhesien, Depressionen, Fatigue, Gedächtnisstörungen, Halluzinationen, Psychosen, Schlafstörungen sowie Beeinträchtigungen der Sinne (Hören, Sehen, Schmecken und Riechen) einschließen. Sehnenschäden (insbesondere der Achillessehne, aber auch anderer Sehnen) können innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Behandlung oder mit Zeitverzögerung von einigen Monaten nach Beendigung der Behandlung auftreten.

Es wurde eine von der EMA finanzierte Studie [„Impact of European Union Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation Use“ ([EUPAS37856](#))] durchgeführt, die auf einer Analyse der Verschreibungsraten für Fluorchinolone in sechs europäischen Gesundheitsdatenbanken (aus Belgien, Deutschland, Frankreich, den Niederlanden, Spanien und dem Vereinigten Königreich) basiert.

Die Studie legt nahe, dass Fluorchinolone möglicherweise weiterhin außerhalb der zugelassenen Indikationen angewendet werden. Aufgrund der Einschränkungen der Studie können jedoch keine endgültigen Schlussfolgerungen gezogen werden.

- **Medizinisches Fachpersonal** wird daran erinnert, Patientinnen und Patienten:
 - über das Risiko dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen aufzuklären;
 - über die potentiell lang anhaltende und schwerwiegende Natur dieser Nebenwirkungen aufzuklären;
 - zu raten, bei den ersten Anzeichen dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen sofort einen Arzt oder eine Ärztin aufzusuchen, bevor die Behandlung fortgesetzt wird.
- **Besondere Vorsicht** ist geboten bei Patientinnen und Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, bei älteren Patientinnen und Patienten, bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patientinnen und Patienten mit Organtransplantaten, da das Risiko einer fluorchinoloninduzierten Tendinitis und Sehnenruptur bei diesen Patientinnen und Patienten erhöht sein kann.

Die Produktinformationen von Fluorchinolonen wurden zudem 2018 und 2020 aktualisiert, um die Risiken für Aortenaneurysmen und -dissektionen sowie Herzklappenregurgitation/-insuffizienz aufzunehmen. Siehe die entsprechenden Informationen zu versendeten Rote-Hand-Briefen auf der BfArM Homepage unter

folgenden Links:
<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2018/rhb-fluorchinolone.html>

und <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2020/rhb->

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de

[fluorchinolone.html](#). Daher sollten systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen und für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.

Weitere Informationen

Weitere Informationen zu diesem Verfahren können Sie auf der BfArM-Homepage einsehen unter:

<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Ausschuesse-und-Gremien/PRAC/meeting-Highlights/fluorchinolone.html>

sowie auf der Homepage der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) unter:

[Fluoroquinolone antibiotics: reminder of measures to reduce the risk of long-lasting, disabling and potentially irreversible side effects | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/de/medien/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-of-measures-to-reduce-the-risk-of-long-lasting-disabling-and-potentially-irreversible-side-effects)

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Fax 0228/207 5207 schriftlich oder elektronisch über das Internet (<http://www.bfarm.de> – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden) zu melden.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft **alle systemisch und inhalativ angewendeten fluorchinolonhaltigen Arzneimittel** und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

In Deutschland zugelassene Fluorchinolone zur systemischen oder inhalativen Anwendung sind:

- Ciprofloxacin
- Delafloxacin
- Levofloxacin
- Moxifloxacin
- Norfloxacin
- Ofloxacin

Kontaktinformationen der Unternehmen

1 A Pharma GmbH, Industriestr. 18, 83607 Holzkirchen, www.1apharma.de

AbZ-Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, www.abz.de

ALIUD PHARMA® GmbH, Gottlieb-Daimler-Str. 19, 89150 Laichingen, www.aliud.de

Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8 – 10, 13435 Berlin, www.aristo-pharma.de

Basics GmbH, Hemmelrather Weg 201, 51377 Leverkusen, info@basics.de

Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, www.gesundheit.bayer.de

Chiesi GmbH, Gasstraße 6, 22761 Hamburg, www.chiesi.de

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH, Am Bahnhof 2, 92289 Ursensollen, www.eberth-arzneimittel.com

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de

EVER Pharma GmbH, Oppelner Straße 5, 82194 Gröbenzell, www.everpharma.de

hameln pharma gmbh, Inselstraße 1, 31787 Hameln, www.hameln-pharma.com

HEC Pharm GmbH, Gabriele-Tergit Promenade 17, 10963 Berlin, www.hecpharm.de

Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, www.heumann.de

Hexal AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, www.hexal.de

Hikma Pharma GmbH, Lochhamer Str. 13, 82152 Martinsried, www.hikma.com

Holsten Pharma GmbH, Hahnstraße 31-35, 60528 Frankfurt am Main, www.holstenpharma.de

Inresa Arzneimittel GmbH, Obere Hardtstr. 18, 79114 Freiburg, www.inresa.com

kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig, www.kohlpharma.com

Micro Labs GmbH, Lyoner Str. 14, 60528 Frankfurt, www.microlabsgmbh.de

Noridem Enterprises Ltd., Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus, www.demopharmagmbh.com

PUREN Pharma GmbH & Co. KG, Willy-Brandt-Allee 2, 81829 München, www.puren-pharma.de

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, www.ratiopharm.de

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Postfach 80 08 60, 65908 Frankfurt am Main, www.mein.sanofi.de

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, www.stada.de

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 5, 27472 Cuxhaven, www.tad.de

T&D Pharma GmbH, Lemgoer Str. 16, 32689 Kalletal, www.td-pharma.de