

WICHTIGE MITTEILUNG ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Bern, im Februar 2019

**Systemisch und inhalativ angewendete Fluorochinolone:
Risiko für Aortenaneurysmen und Aortendissektionen – Aufnahme eines neuen
Warnhinweises in die Arzneimittelinformation**

Swissmedic informiert über die Aufnahme eines neuen Warnhinweises hinsichtlich des Risikos für Aortenaneurysmen und -dissektionen im Zusammenhang mit systemisch und inhalativ angewendeten Fluorochinolonen.

Fluorochinolone dienen zur Behandlung bakterieller Infektionen. Die ersten Präparate dieser Wirkstoffklasse wurden in der Schweiz und international Ende der 1980er Jahre zugelassen. Sie haben ein breites Wirkspektrum und werden für die Behandlung verschiedener, insbesondere schwerwiegender bakterieller Infektionen eingesetzt. Fluorochinolone besitzen aber auch ein charakteristisches Profil von spezifischen unerwünschten Wirkungen, welche potenziell zu irreversiblen Schäden verschiedener Organsysteme führen können. Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen wie Achillessehnenrupturen, QT-Zeit-Verlängerungen sowie das neurotoxische Potenzial der Fluorochinolone sind schon länger bekannt und in den Arzneimittelinformationen ausführlich beschrieben.

Generell gilt bei der Anwendung unbedingt zu beachten, dass eine Erstlinientherapie mit Fluorochinolonen bei bakteriellen unkomplizierten Infektionen wie z.B. akute Sinusitis, akute Exazerbation der chronischen Bronchitis oder unkomplizierten Harnwegsinfektionen, falls diese überhaupt eine antibiotische Therapie erfordern, nicht angezeigt ist.¹

Bei bakteriellen unkomplizierten Infektionen dürfen Fluorochinolone nur dann angewendet werden, wenn andere Antibiotika als ungeeignet erachtet werden oder wenn diese versagt haben.¹

Des Weiteren weisen Daten aus epidemiologischen Studien aus den Jahren 2015 sowie 2018 auf ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Aortenaneurysma und Aortendissektion hin.^{2,3,4}

Aktuell publizierte, nicht klinische Studiendaten bestätigen zudem erstmals den schädigenden Einfluss von Fluorochinolonen auf das Aortengewebe in einem Mausmodell.⁵

Systemisch und inhalativ angewendete Fluorochinolone können demnach das Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen erhöhen, insbesondere bei älteren Personen. Bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und/oder -dissektionen sollten Fluorochinolone daher nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.

Prädisponierende Faktoren für Aortenaneurysmen und -dissektionen sind unter anderem: Patienten mit positiver Familienanamnese für Aneurysma-Erkrankungen, diagnostiziertes Aortenaneurysma oder vorbestehende Aortendissektion, Marfan-Syndrom, vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom, Takayasu-Arteriitis, Riesenzellen-Arteriitis, Morbus Behçet, Hypertonie und bekannte Atherosklerose.

¹ <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/health-professional-communication--hpc/hpc-systemisch-angewendete-fluorochinolone.html>

² Daneman N et al.: Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(11):e010077

³ Lee CC et al.: Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015;175(11):1839-1847

⁴ Pasternak B et al.: Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ*. 2018;360:k678

⁵ LeMaire SA et al.: Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018;153(9):e181804

Patienten sollten über das Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen informiert werden und dazu aufgefordert werden, bei plötzlich auftretenden Bauch-, Brust- oder Rückenschmerzen sofort in der Notaufnahme ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Im September 2018 wurde auf europäischer Ebene durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilance (PRAC) die Notwendigkeit der Änderung der Produktinformationen der systemisch sowie inhalativ angewendeten Fluorochinolone entschieden.⁶

Die Anpassungen der Arzneimittelinformationen in der Schweiz werden analog zu den durch das PRAC empfohlenen Anpassungen umgesetzt.

Die zugelassenen Indikationen der verschiedenen Fluorochinolonpräparate unterscheiden sich, bei der Anwendung ist die Arzneimittelinformation des spezifischen Präparates zu beachten (siehe www.swissmedicinfo.ch).

Meldung einer vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkung

Für die Meldungen einer unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) steht das zu diesem Zweck entwickelte Meldeportal (Electronic Vigilance System – EIViS) zur Verfügung. UAW können hier direkt elektronisch erfasst werden. Alle dazu erforderlichen Informationen finden Sie unter www.swissmedic.ch.

In der Schweiz zugelassene systemisch anzuwendende Fluorochinolonwirkstoffe:

- *Ciprofloxacin*
- *Levofloxacin*
- *Moxifloxacin*
- *Norfloxacin*
- *Ofloxacin*

Levofloxacin ist auch für die inhalative Anwendung zugelassen.

⁶ EMA: PRAC recommendations on signals. EMA/PRAC/595691/2018; www.ema.europa.eu