

Oktober 2018

Direkte Mitteilung an Angehörige der medizinischen Fachkreise

**Betrifft: Fluorchinolone in der systemischen und inhalativen Therapie:
Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

die Zulassungsinhaber Fluorchinolon-haltiger Arzneimittel in Österreich, möchten Sie in Abstimmung mit der *European Medicines Agency* (Europäische Arzneimittelagentur, EMA) und dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/der Agentur für Ernährungssicherheit (BASG/AGES) über die Aufnahme eines neuen Warnhinweises in Bezug auf das Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion in Zusammenhang mit systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen informieren.

Zusammenfassung

- **Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone können insbesondere bei älteren Patienten zu einem erhöhten Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion führen.**
- **Bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion sollten Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und Erwägung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden.**
- **Prädisponierende Faktoren für Aortenaneurysma und -dissektion sind unter anderem: Aneurysma-Erkrankung in der Familienanamnese, vorbestehendes Aortenaneurysma oder vorbestehende Aortendissektion, Marfan-Syndrom, vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom, Takayasu-Arteriitis, Riesenzellarteriitis, Morbus Behçet, Bluthochdruck und Arteriosklerose.**
- **Patienten sollten über das Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion informiert werden und darauf hingewiesen werden, dass sie sich bei plötzlich auftretenden schweren Unterleibs-, Brust- oder Rückenschmerzen unverzüglich in der Notaufnahme medizinisch untersuchen bzw. behandeln lassen müssen.**

Hintergrundinformationen

Fluorchinolone sind Antibiotika, die in der Europäischen Union für die Behandlung mehrerer bakterieller Infektionen zugelassen sind, darunter auch lebensbedrohliche Infektionen.

Daten aus epidemiologischen und nicht-klinischen Studien deuten auf ein erhöhtes Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion nach der Behandlung mit Fluorchinolonen hin.

Den epidemiologischen Studien [1–3] zufolge haben Patienten, die systemisch mit Fluorchinolonen behandelt werden, im Vergleich zu Patienten, die keine Antibiotika oder andere Antibiotika (Amoxicillin) einnehmen, ein zweifach erhöhtes Risiko für Aortenaneurysma und -dissektion, wobei ältere Personen ein höheres Risiko aufweisen.

Eine nicht-klinische Studie [4] berichtete, dass Ciprofloxacin die Anfälligkeit für Aortendissektion und -ruptur in einem Mausmodell erhöht. Bei diesem Ergebnis handelt es sich wahrscheinlich um einen Klasseneffekt, ähnlich der Sehngewebe schädigenden Wirkung der Fluorchinolone, welche so das Risiko für Sehnerkrankungen erhöht.

Aortenaneurysma und -dissektion sind seltene Ereignisse, die mit einer Inzidenz von ca. 3–30 pro 100.000 Personen pro Jahr auftreten. Zu den Faktoren, die das Risiko erhöhen, gehören unter anderem: Aneurysma-Erkrankung in der Familienanamnese, vorbestehendes Aortenaneurysma oder vorbestehende Aortendissektion, Marfan-Syndrom, vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom, Takayasu-Arteriitis, Riesenzellerarteriitis, Morbus Behçet, Bluthochdruck und Arteriosklerose.

Daher sollte eine systemische oder inhalative Anwendung von Fluorchinolonen bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und Erwägung anderer Therapiemöglichkeiten erfolgen.

Patienten sollten über dieses Risiko informiert und darauf hingewiesen werden, dass sie sich bei plötzlich auftretenden Unterleibs-, Brust- oder Rückenschmerzen unverzüglich in der Notaufnahme medizinisch untersuchen bzw. behandeln lassen müssen.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

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 *Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen BASG/ AGES, Trisengasse 5, 1200 WIEN*, <http://www.basg.gv.at> anzuzeigen.

Kontakt:

Eine Liste aller betroffenen Arzneyspezialitäten und deren Zulassungsinhaber finden Sie anbei.

Quellen

[1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. **2015** Nov 18; 5(11):e010077

[2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. **2015** Nov; 175(11):1839-47.

[3] Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* **2018**; 360: k678.

[4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. **2018** Jul 25:e181804. [Epub ahead of print]

Wichtige Information für Angehörige des medizinischen Fachpersonals / der Fachkräfte im Gesundheitswesen im Zusammenhang mit Arzneimitteln, die die Wirkstoffe Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin und Prulifloxacin enthalten:

Übersicht der Zulassungsinhaber / lokalen Repräsentanten

MAH Firmenname und Anschrift	Kontakt	Produkt
1A Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Österreich	Tel.: +43 5338200 Fax: +431 866595657 E-Mail: mp.wien@sandoz.com	Ciprofloxacin 1A Pharma 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin 1A Pharma 500 mg Filmtabletten Levofloxacin 1A Pharma 250 mg Filmtabletten Levofloxacin 1A Pharma 500 mg Filmtabletten Moxifloxacin 1A Pharma 400 mg Filmtabletten
Actavis Group PTC ehf, Reykjavikurvegur 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island	Tel: +43 (0)1 97007-0 E-Mail: signal@ratiopharm.at Website: www.actavis.at	Levofloxacin Actavis 250 mg Filmtabletten Levofloxacin Actavis 500 mg Filmtabletten
Angelini Pharma Österreich GmbH, Brigittenufer Lände 50-54, 1200 Wien, Österreich	Tel.: +43 (0) 5 9606 0 E-Mail: office@angelini.at Website: www.angelini.at	Unidrox 600 mg Filmtabletten
Arcana Arzneimittel GmbH, Hütteldorfer Straße 299, 1140 Wien, Österreich	Tel: +43 1 416 24 18 E-Mail: arcana@mylan.com Website: http://www.arcana-mylan.at	Ciprofloxacin Arcana 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin Arcana 500 mg Filmtabletten
Baxter Holding BV, Kobaltweg 49, 3504 CE Utrecht, Niederlande	Tel: +49 89 31701 100 E-mail: vienna_bioscience_lco_mv@baxter.com	Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml Infusionlösung
Bayer Austria GmbH, Herbststraße 6-10, 1160 Wien, Österreich	Tel: +43 1 711 46-0 E-Mail: medicalaffairs.austria@bayer.com Website: www.bayer.at	Ciproxin 250 mg Filmtabletten Ciproxin 5 % orale Suspension Ciproxin 500 mg Filmtabletten Avelox 400 mg Filmtabletten Avelox 400 mg/250 ml Infusionslösung
Bluefish Pharmaceuticals AB, Gävlegatan 22, 11330 Stockholm, Schweden	Tel: +43 1 205 1160 1138 E-Mail info-at@bluefishpharma.com Website: www.bluefishpharma.at	Levofloxacin Bluefish 250 mg Filmtabletten Levofloxacin Bluefish 500 mg Filmtabletten
Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, 8055 Graz, Österreich	Tel.: +43 (0) 316 249 0 E-Mail: info-atgr@fresenius-kabi.com	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml Infusionslösung Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml Infusionslösung

	Website: www.fresenius-kabi.com	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml Infusionslösung Levofloxacin Kabi 5 mg/ml Infusionslösung Moxifloxacin Kabi 400 mg Infusionslösung
G.L. Pharma GmbH, Schloßplatz 1, 8502 Lannach, Österreich	Tel: +43 3136 82577-0 E-Mail: office@gl-pharma.at Website: www.gl-pharma.at	Ciflox 250 mg Filmtabletten Ciflox 500 mg Filmtabletten
Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., Hafnerstraße 211, 8054 Graz, Österreich	Tel: +43 31 90 03 E-Mail: genericon@genericon.at Website: www.genericon.at	Ciprofloxacin Genericon 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin Genericon 500 mg Filmtabletten
Hexal Pharma GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 17, 1020 Wien, Österreich	Tel.: +43 5338200 Fax: +431 866595657 E-Mail: rmp.wien@sandoz.com	Ciprofloxacin Hexal 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin Hexal 500 mg Filmtabletten
Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A., Estrada do Rio da Mo, Fervenca Nr 8. 8A e 8B, 2705-906 Terrugem SNT, Portugal <i>Vertrieb in DE Hikma Pharma GmbH, Lochhamer Str. 13, 82165 Martinsried, Deutschland</i>	Tel: +49 89 45450 302 E-Mail: dl-muc-gs@hikma.com Website: www.hikma.com	Ciprofloxacin Hikma 2 mg/ml Infusionslösung Levofloxacin Hikma 5 mg/ml Infusionslösung
Krka, d. d., Novo mesto, Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slowenien	Tel.: +43 1 66 24 300 Fax: +43 1 66 24 300-45 E-Mail: info.at@krka.biz pharmacovigilance.at@krka.biz (PHV Nr. +43 699 15066500)	Ciprofloxacin Krka 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin Krka 500 mg Filmtabletten Levofloxacin Krka 250 mg Filmtabletten Levofloxacin Krka 500 mg Filmtabletten Moxifloxacin Krka 400 mg Filmtabletten
S.Med Handels GmbH, Zachgasse 1, 1220 Wien, Österreich	Tel.: +43 1 5139152 E-Mail: gp@smed.at Website: www.smed.at/	CiproMed 250 mg Filmtabletten CiproMed 500 mg Filmtabletten
Sandoz GmbH, Biochemiestraße 10, 6250 Kundl, Österreich	Tel.: +43 5338200 Fax: +431 866595657 E-Mail: rmp.wien@sandoz.com	Ciprofloxacin Sandoz 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin Sandoz 500 mg Filmtabletten Levofloxacin Sandoz 250 mg Filmtabletten Levofloxacin Sandoz 500 mg Filmtabletten Moxifloxacin Sandoz 400 mg Filmtabletten
Sanofi-Aventis GmbH, Leonard-Bernstein-Straße 10, 1220 Wien, Österreich	Tel.: +43 1 80185 – 0 E-Mail: service.at@sanofi.com Website: www.sanofi.at	Tavanic Infusionsflasche Tavanic 250 mg Filmtabletten Tavanic 500 mg Filmtabletten

<p>STADA Arzneimittel GmbH, Muthgasse 36/2, 1190 Wien, Österreich</p>	<p>Tel: 01/367 85 85-0 E-Mail: dso@stada.at</p>	<p>Ciprostad 250 mg Filmtabletten Ciprostad 500 mg Filmtabletten Moxifloxacin STADA 400 mg Filmtabletten Moxifloxacin STADA 400 mg Infusionslösung Floxacin 400 mg Filmtabletten Ofloxacin Stada 200 mg - Filmtabletten Ofloxacin Stada 400 mg - Filmtabletten</p>
<p>Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande</p>	<p>Tel: +43 (0)1 97007-0 E-mail: signal@ratiopharm.at Website: www.ratiopharm.at</p>	<p>Ciprofloxacin "ratiopharm" 250 mg Filmtabletten Ciprofloxacin "ratiopharm" 500 mg Filmtabletten Levofloxacin ratiopharm 250 mg Filmtabletten Levofloxacin ratiopharm 500 mg Filmtabletten Moxifloxacin ratiopharm 400 mg Filmtabletten</p>