

Februar 2021

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen

Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone: Risiko einer Herzklappenregurgitation/-insuffizienz

Betroffene Wirkstoffe Ciprofloxacin, Delafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin

Die Zulassungsinhaberinnen der in der Schweiz zugelassenen Fluorchinolon-Antibiotika möchten Sie in Abstimmung mit der Swissmedic über das Risiko einer Herzklappenregurgitation/-insuffizienz in Zusammenhang mit Fluorchinolonen für die systemische und inhalative Anwendung informieren.

Zusammenfassung

- Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone können das Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz erhöhen.
- Prädisponierende Faktoren für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sind unter anderem ein angeborener oder vorbestehender Herzklappenfehler, Bindegewebserkrankungen (zum Beispiel Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom), Turner-Syndrom, Morbus Behçet, Hypertonie, rheumatoide Arthritis und infektiöse Endokarditis.
- Bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sollten systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.
- Raten Sie Ihren Patienten im Falle von akuter Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauchraum oder in den unteren Extremitäten unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Fluorchinolone sind Antibiotika, die für die Behandlung bestimmter bakterieller Infektionen einschliesslich lebensbedrohlicher Infektionen zugelassen sind. Da sie schwerwiegende und langanhaltende unerwünschte Wirkungen haben können, ist ihre Anwendung im Allgemeinen auf Infektionen beschränkt, bei denen andere Antibiotika, die für die Behandlung dieser Infektionen üblicherweise empfohlen werden, für ungeeignet erachtet werden (zu diesem Risiko siehe Healthcare Professional Communication vom Januar 2018, <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/hpc-systemisch-angewendete-fluorochinolone.html>). Fluorchinolone sollten nur nach sorgfältiger Abwägung ihres voraussichtlichen Nutzens und ihrer Risiken, einschliesslich des Risikos für Aortenaneurysmen und -dissektionen, angewendet werden (zu diesem Risiko siehe Healthcare Professional Communication vom Februar 2019,

https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/hpc-systemisch_inhalativ_fluorochinolone.html).

Eine vor kurzem veröffentlichte epidemiologische Studie [1] berichtete über ein etwa zweifach erhöhtes Risiko für Mitralklappen- und Aortenklappenregurgitation/-insuffizienz bei Patienten, die systemische Fluorchinolone einnahmen, im Vergleich zu Patienten, die andere Antibiotika (Amoxicillin oder Azithromycin) einnahmen.

Es wurden mehrere medizinisch bestätigte Fälle einer Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen bei Patienten, die Fluorchinolone erhielten, mit wahrscheinlichem oder möglichem kausalem Zusammenhang berichtet. Diese Daten deuten darauf hin, dass Fluorchinolone eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz verursachen können.

Darüber hinaus berichtete eine Laborstudie [2], dass eine Exposition mit Ciprofloxacin zu einem Kollagenabbau in Myofibroblastzellen der Aorta führte, die von Patienten mit Aortopathie, einschliesslich Aortenregurgitation/-insuffizienz, gespendet wurden. Dieser Befund gibt Aufschluss darüber, wie ein Fluorchinolone-assoziiertes Abbau von Bindegewebe mit einer Herzklappenregurgitation/-insuffizienz in Zusammenhang stehen kann. Ein Kollagenabbau wurde auch für Fluorchinolone-assoziierte Erkrankungen der Sehnen und der Aorta postuliert.

Faktoren, die das Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz erhöhen, sind unter anderem ein angeborener oder vorbestehender Herzklappenfehler, Bindegewebserkrankungen (zum Beispiel Marfan-Syndrom oder **Ehlers-Danlos-Syndrom**), Turner-Syndrom, Morbus Behçet, Hypertonie, rheumatoide Arthritis und infektiöse Endokarditis.

Bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sollten systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.

Patienten sollte angeraten werden, im Falle von akuter Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder einer Entwicklung von Ödemen im Bauchraum oder in den unteren Extremitäten unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Die Arzneimittelinformation für Fluorchinolone-haltige Arzneimittel wird entsprechend aktualisiert.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Dieses Inserat betrifft alle systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolone-haltigen Arzneimittel und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

In der Schweiz zugelassene Fluorchinolone zur systemischen oder inhalativen Anwendung sind:

- **Ciprofloxacin**
- **Delafloxacin**

- Levofloxacin
- Moxifloxacin
- Norfloxacin
- Ofloxacin

Kontaktinformationen der Zulassungsinhaberinnen:

Acino Pharma AG, Birsweg 2, 4253 Liesberg, www.acino.swiss
 Axapharm AG, Zugerstrasse 32, 6340 Baar, www.axapharm.ch
 A. Menarini AG, Thurgauerstr. 36/38, 8050 Zürich; www.menarini.ch
 Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 Zürich, www.bayer.ch
 Chiesi SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne, chiesi.sa@viforpharma.com
 Fresenius Kabi (Schweiz) AG, Am Mattenhof 4, 6010 Kriens, www.fresenius-kabi.ch
 Helsepharm AG, Walzmühlestrasse 60, 8500 Frauenfeld, www.zentiva.ch
 Labatec Pharma SA, rue du Cardinal Journet 31, 1217 Meyrin, www.labatecpharma.com
 Lagap SA, Via Morosini 3, 6943 Vezia, www.lagap.ch
 Mepha Pharma AG, Kirschgartenstrasse 14, 4051 Basel, www.mepha.ch
 Sandoz Pharmaceuticals AG, Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, www.sandoz-pharmaceuticals.ch
 Sanofi-Aventis (Suisse) SA, 3, route de Montfleury, Postfach 777, 1214 Vernier, www.sanofi.ch
 Spirig HealthCare AG, Industriestrasse 30, 4622 Egerkingen, www.spirig-healthcare.ch
 Streuli Pharma AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach, www.streuli-pharma.ch

Literaturverzeichnis

[1] Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.

[2] Guzzardi DG, Teng G, Kang S, Geeraert PJ, Pattar SS, Svystonyuk DA, Belke DD, Fedak PWM. Induction of human aortic myofibroblast-mediated extracellular matrix dysregulation: A potential mechanism of fluoroquinolone-associated aortopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jan;157(1):109-119.