



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. März 2019
EMA/175398/2019

Aussetzung bzw. Einschränkungen in der Anwendung von Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika aufgrund von die Lebensqualität beeinträchtigenden und möglicherweise dauerhaften Nebenwirkungen

Am 15. November 2018 schloss die EMA eine Überprüfung der schwerwiegenden, die Lebensqualität beeinträchtigenden und möglicherweise dauerhaften Nebenwirkungen von Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika, die oral, als Injektion oder Inhalation verabreicht werden, ab. In die Bewertung flossen die Ansichten von Patienten, Angehörigen der Gesundheitsberufe und Wissenschaftlern ein, die bei der öffentlichen Anhörung der EMA zu Fluorchinolon- und Chinolon-Antibiotika im Juni 2018 vorgebracht wurden.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat den Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA zugestimmt und ist zu dem Schluss gekommen, dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die Cinoxacin, Flumequin, Nalidixinsäure und Pipemidinsäure enthalten, ausgesetzt werden soll.

Der CHMP bestätigte, dass die Anwendung der verbleibenden Fluorchinolon-Antibiotika eingeschränkt werden soll. Ergänzend dazu werden die die Lebensqualität beeinträchtigenden und möglicherweise dauerhaften Nebenwirkungen in den Fachinformationen für Angehörige der Gesundheitsberufe und den Gebrauchsinformationen für Patienten beschrieben. Die Patienten werden angewiesen, die Behandlung mit einem Fluorchinolon-Antibiotikum beim ersten Anzeichen von Nebenwirkungen, die die Muskeln, Sehnen oder Gelenke bzw. das Nervensystem betreffen, abzubrechen.

Die Einschränkungen für die Anwendung von Fluorchinolon-Antibiotika bedeuten, dass diese **nicht** angewendet werden sollen:

- um Infektionen zu behandeln, die möglicherweise auch ohne Behandlung abklingen oder nicht schwerwiegend sind (z. B. Halsentzündungen),
- um nicht-bakteriell verursachte Infektionen, wie z. B. nicht-bakterielle (chronische) Prostatitis zu behandeln,
- um Reisediarrhö oder wiederkehrenden Infektionen der unteren Harnwege (Harnwegsinfektionen, die nicht über die Harnblase hinausgehen) vorzubeugen,

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



- um leichte oder mittelschwere bakterielle Infektionen zu behandeln, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für die Behandlung dieser Infektionen empfohlen werden, können nicht angewendet werden.

Wichtig ist, dass Fluorchinolone bei Patienten, bei denen in der Vergangenheit schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Fluorchinolon- oder Chinolon-Antibiotikum aufgetreten sind, generell **vermieden werden sollten**. Sie sollten bei älteren Patienten, Patienten mit Nierenerkrankungen und Patienten, bei denen eine Organtransplantation durchgeführt wurde, **mit besonderer Vorsicht** angewendet werden, da das Risiko von Sehenschäden bei diesen Patienten erhöht ist. Da die Anwendung eines Kortikosteroids zusammen mit einem Fluorchinolon dieses Risiko ebenfalls erhöht, sollte eine kombinierte Anwendung dieser Arzneimittelgruppen vermieden werden.

Die Stellungnahme des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet. Diese fasste am 14. Februar 2019 einen endgültigen Beschluss für Quinsair und am 11. März 2019 für andere Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika, die oral und als Injektion verabreicht werden, der in allen EU-Ländern rechtsverbindlich ist. Die nationalen Behörden werden diesen Beschluss für die in ihren Ländern zugelassenen Fluorchinolon- und Chinolon-haltigen Arzneimittel durchsetzen und darüber hinaus weitere geeignete Maßnahmen ergreifen, um die korrekte Anwendung dieser Antibiotika sicherzustellen.

Informationen für Patienten

- Fluorchinolon-haltige Arzneimittel (die Ciprofloxacin, Levofloxacin, Lomefloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin, Prulifloxacin und Rufloxacin enthalten) können lang anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und möglicherweise dauerhafte Nebenwirkungen an Sehnen, Muskeln, Gelenken und dem Nervensystem verursachen.
- Zu diesen schwerwiegenden Nebenwirkungen zählen Entzündungen oder Risse der Sehnen, Muskelschmerzen oder -schwäche, Gelenkschmerzen oder -schwellungen, Gehschwierigkeiten, das Gefühl von Nadelstichen, brennende Schmerzen, Müdigkeit, Depressionen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Sehstörungen und Hörprobleme sowie ein veränderter Geschmacks- oder Geruchssinn.
- Schwellungen und Verletzungen der Sehnen können innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Behandlung mit einem Fluorchinolon, aber auch erst mehrere Monate nach Beendigung der Behandlung auftreten.
- Beenden Sie die Einnahme des Fluorchinolon-haltigen Arzneimittels und wenden Sie sich in den folgenden Fällen sofort an Ihren Arzt:
 - beim ersten Anzeichen einer Sehnenverletzung, wie Sehenschmerzen oder -schwellungen – stellen Sie den schmerzenden Bereich ruhig,
 - wenn Sie Schmerzen, Nadelstiche, Kribbeln, Kitzeln, Taubheit oder Brennen bzw. Schwäche, insbesondere in den Beinen oder Armen, spüren,
 - wenn Sie Schwellungen in den Schultern, Armen oder Beinen haben, Schwierigkeiten beim Gehen haben, sich müde oder depressiv fühlen, Gedächtnis- oder Schlafstörungen haben oder wenn Sie Veränderungen in Bezug auf Ihr Sehvermögen, Ihren Geschmacks-, Geruchs- oder Gehörsinn feststellen. Ihr Arzt wird gemeinsam mit Ihnen entscheiden, ob Sie die Behandlung fortsetzen können oder ob Sie eine andere Art von Antibiotikum benötigen.

- Möglicherweise sind Sie anfälliger für Gelenkschmerzen, Gelenkschwellungen oder Sehnenschäden, wenn Sie über 60 Jahre alt sind, Ihre Nieren nicht gut funktionieren oder bei Ihnen eine Organtransplantation durchgeführt wurde.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie ein Kortikosteroid einnehmen (Arzneimittel wie Hydrocortison und Prednisolon) oder eine Behandlung mit einem Kortikosteroid benötigen. Sie sind möglicherweise besonders anfällig für Sehnenschäden, wenn Sie ein Kortikosteroid und ein Fluorchinolon-haltiges Arzneimittel gleichzeitig einnehmen.
- Sie sollten kein Fluorchinolon-haltiges Arzneimittel einnehmen, wenn bei Ihnen im Zusammenhang mit einem Fluorchinolon- oder Chinolon-haltigen Arzneimittel schon einmal eine schwere Nebenwirkung aufgetreten ist und Sie sollten umgehend Ihren Arzt kontaktieren.
- Wenn Sie Fragen oder Bedenken in Bezug auf Ihre Arzneimittel haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Ihren Apotheker.

Informationen für Angehörige der Heilberufe

- Fluorchinolone werden mit lang (bis zu Monate oder Jahre) anhaltenden, schwerwiegenden, die Lebensqualität beeinträchtigenden und potentiell irreversiblen Nebenwirkungen in Verbindung gebracht, die verschiedene, oftmals mehrere Organsysteme, Organklassen und Sinne betreffen.
- Zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen gehören Sehnenentzündung (Tendinitis), Sehnenriss, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Gangstörung, Neuropathien in Verbindung mit Parästhesie, Depression, Ermüdung, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Schlafstörungen, Beeinträchtigung des Gehörs, Sehstörung sowie eine Beeinträchtigung des Geschmacks- und Geruchssinns.
- Sehnenschäden (insbesondere Schäden der Achillessehne, aber auch anderer Sehnen) können innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Behandlung mit einem Fluorchinolon auftreten. Die Schäden können jedoch auch mit einer Verzögerung von mehreren Monaten nach Beendigung der Behandlung auftreten.
- Ältere Patienten, Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung sowie Patienten, bei denen eine Transplantation eines soliden Organs durchgeführt wurde oder die mit einem Kortikosteroid behandelt werden, weisen ein höheres Risiko für das Auftreten von Sehnenschäden auf. Die gleichzeitige Behandlung mit einem Fluorchinolon und einem Kortikosteroid sollte vermieden werden.
- Die Behandlung mit Fluorchinolonen sollte beim ersten Anzeichen von Sehnenschmerzen oder -entzündung abgebrochen werden. Die Patienten sollen angewiesen werden, die Behandlung mit dem Fluorchinolon abzubrechen und Kontakt mit dem behandelnden Arzt aufzunehmen, wenn Symptome einer Neuropathie wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Gefühllosigkeit oder Schwäche auftreten, um die Entwicklung einer möglicherweise irreversiblen Schädigung zu verhindern.
- Fluorchinolone sollten grundsätzlich nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen schon einmal schwerwiegende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Chinolon- oder Fluorchinolon-haltigen Arzneimitteln aufgetreten sind.
- Wenn die Behandlung mit einem Fluorchinolon-haltigen Arzneimittel in Erwägung gezogen wird, sollten die genehmigten Anwendungsgebiete der jeweiligen aktuellen Zusammenfassung der

Merkmale des Arzneimittels entnommen werden, da die Anwendungsgebiete dieser Arzneimittelgruppe eingeschränkt wurden.

- Die Nutzen und Risiken von Fluorchinolonen werden fortlaufend überprüft. In einer Studie zur Arzneimittelanwendung wird die Wirksamkeit der neuen Maßnahmen zur Reduzierung der unsachgemäßen Anwendung von Fluorchinolonen durch die Untersuchung des Verschreibungsverhaltens untersucht.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Fluorchinolone und Chinolone sind eine Klasse von Breitbandantibiotika, die sowohl gegen verschiedene gramnegative als auch grampositive Bakterien wirksam sind. Fluorchinolone sind bei bestimmten Infektionen von Bedeutung, einschließlich einiger lebensbedrohlicher Infektionen, bei denen andere Antibiotika nicht ausreichend wirksam sind.

Die Überprüfung umfasste Arzneimittel, die die folgenden Wirkstoffe aus der Gruppe der Fluorchinolone und Chinolone enthalten: Cinoxacin, Ciprofloxacin, Flumequin, Levofloxacin, Lomefloxacin, Moxifloxacin, Nalidinsäure, Norfloxacin, Ofloxacin, Pefloxacin, Pipemidinsäure, Prulifloxacin und Rufloxacin.

Die Überprüfung betraf nur Arzneimittel, die systemisch (oral oder als Injektion) verabreicht werden sowie Arzneimittel zur Inhalation.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Fluorchinolonen und Chinolonen wurde am 9. Februar 2017 auf Antrag der deutschen Arzneimittelbehörde (BfArM) nach [Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte zuerst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss.

Die endgültigen Empfehlungen des PRAC wurden am 4. Oktober 2018 angenommen und an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist, weitergeleitet. Der CHMP verabschiedete das Gutachten der Agentur. Die Stellungnahme des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet. Diese fasste am 14. Februar 2019 einen endgültigen Beschluss für Quinsair und am 11. März 2019 für andere Chinolon- und Fluorchinolone-Antibiotika, die oral und als Injektion verabreicht werden, der in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindlich ist.