

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, Riesenzellerarteriitis, 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]