

# Sicherheitsinformation

Oktober 2020

## Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone: Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz

Sehr geehrtes medizinisches Fachpersonal,

die Zulassungsinhaber von Fluorchinolon-Antibiotika-Produkten möchten Sie in Übereinstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG/AGES MEA) über das Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz im Zusammenhang mit Fluorchinolonen zur systemischen und inhalativen Anwendung informieren.

### Zusammenfassung

- Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone können das Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz erhöhen.
- Prädisponierende Faktoren für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sind u.a. kongenitale oder vorbestehende Herzklappenerkrankungen, Bindegewebserkrankungen (zum Beispiel Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom), Turner-Syndrom, Behçet-Krankheit, Hypertonie, rheumatoide Arthritis und infektiöse Endokarditis.
- Bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sind systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und nach Berücksichtigung anderer therapeutischer Optionen anzuwenden.
- Patienten sollen unverzüglich medizinische Hilfe aufsuchen im Fall von Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauch oder den unteren Extremitäten.

### Hintergrund der Sicherheitsbedenken

Fluorchinolone sind Antibiotika, die in der Europäischen Union zur Behandlung bestimmter bakterieller Infektionen, einschließlich lebensbedrohlicher, zugelassen sind. Da sie schwerwiegende und langanhaltende Nebenwirkungen verursachen können, ist ihre Anwendung im Allgemeinen auf Infektionen beschränkt, bei denen die Verwendung anderer für diese Infektionen empfohlene Antibiotika als ungeeignet angesehen wird (Risiko gemäß Sicherheitsinformation vom März/April 2019). Fluorchinolone sind nur nach sorgfältiger Abwägung ihres Nutzen-Risiko-Verhältnisses anzuwenden, einschließlich des Risikos für Aortenaneurysma und -dissektion (Risiko gemäß Sicherheitsinformation vom Oktober 2018).

Eine kürzlich veröffentlichte epidemiologische Studie [1] berichtete über ein etwa 2-fach erhöhtes Risiko für eine Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz bei Patienten unter systemischen Fluorchinolonen im Vergleich zu Patienten, die andere Antibiotika einnahmen (Amoxicillin oder Azithromycin).

Mehrere medizinisch bestätigte Fälle von Herzklappenregurgitation/-insuffizienz, eine beliebige Herzklappe betreffend, wurden mit wahrscheinlichem oder möglichem Kausalzusammenhang bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhalten hatten. Diese

Daten weisen darauf hin, dass Fluorchinolone eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz verursachen können.

Zusätzlich zeigte eine Laborstudie [2], dass die Exposition gegenüber Ciprofloxacin zum Kollagenabbau in Aorten-Myofibroblasten führte, die von Patienten mit Aortopathie, einschließlich Aorteninsuffizienz, gespendet wurden. Diese Ergebnisse geben Aufschluss darüber, wie ein Fluorchinolon-assoziiertes Abbau des Bindegewebes mit Herzklappenregurgitation/-insuffizienz in Verbindung gebracht werden kann. Kollagenabbau wurde auch für Fluorchinolon-assoziierte Erkrankungen der Sehnen und der Aorta postuliert.

Faktoren, die das Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz erhöhen, sind u.a. kongenitale oder vorbestehende Herzklappenerkrankungen, Bindegewebserkrankungen (zum Beispiel Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom), Turner-Syndrom, Behçet-Krankheit, Hypertonie, rheumatoide Arthritis und infektiöse Endokarditis.

Bei Patienten mit einem Risiko für Herzklappenregurgitation/-insuffizienz sind systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und nach Berücksichtigung anderer therapeutischer Behandlungsoptionen anzuwenden.

Patienten sollen unverzüglich medizinische Hilfe aufsuchen, im Fall von Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauch oder den unteren Extremitäten.

### **Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 Wien  
Fax: +43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at>.

### **Kontaktinformationen der Unternehmen**

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte Kontakt mit den in der Tabelle aufgeführten örtlichen Vertretern der Zulassungsinhaber auf.

Mit freundlichen Grüßen

Die örtlichen Vertreter der Zulassungsinhaber

### **Referenzen**

[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.