

Datum: 15.02.2008
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at
Unser Zeichen: ...
Ihr Zeichen: ...

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Information für die Fachkreise über schwerwiegende hepatische Wirkungen und bullöse Hautreaktionen unter Moxifloxacin (Avelox®)

Avelox® 400mg Infusionslösung; Zulassungsnummer: 1-24732
Avelox® 400mg Filmtabletten; Zulassungsnummer: 1-23494

Zulassungsinhaber: Bayer AT

Wirksamer Bestandteil: Moxifloxacin

Moxifloxacin ist zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen angezeigt:

- Akute Exazerbation der chronischen Bronchitis
- Ambulant erworbene Pneumonie, ausgenommen schwere Fälle
- Akute bakterielle Sinusitis (ausreichend diagnostiziert)

soweit sie durch Moxifloxacin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden.

Eine Auswertung der weltweit gemeldeten schwer-wiegenden einschließlich tödlich verlaufender Fälle sowohl von Hepatotoxizität als auch von bullösen Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom [SJS] und toxischer epidermaler Nekrolyse [TEN] im Zusammenhang mit der Gabe von Moxifloxacin wurde kürzlich durchgeführt. Daraus ergeben sich folgende Informationen und Empfehlungen:

- Bei der Behandlung mit Moxifloxacin besteht ein Risiko für die Entwicklung einer fulminanten Hepatitis, die potenziell zu einem lebensbedrohlichen Leberversagen führen kann, und für potenziell lebensbedrohliche bullöse Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom [SJS] oder toxische epidermale Nekrolyse [TEN].

- Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (Child Pugh C) und bei Patienten mit einem Transaminasenanstieg >5fach des oberen Normwertes ist Moxifloxacin wegen der begrenzten klinischen Erfahrungen kontraindiziert.
- Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Therapie zu beenden und ihren Arzt zu kontaktieren, wenn erste Anzeichen und Symptome unerwünschter Wirkungen auftreten.
- Die Fach- und Gebrauchsinformationen wurden entsprechend aktualisiert.

Sicherheitsbewertung

Leberschädigungen mit möglichem Zusammenhang zur Anwendung von Moxifloxacin waren häufiger cholestatisch oder gemischt cholestatisch-hepatozellulär als rein hepatozellulär. Die Symptome traten in der Regel nach 3 bis 10 Tagen auf. Darüber hinaus wurden einzelne Fälle einer verzögerten Hepatotoxizität beobachtet, die fast immer in einem Zeitfenster zwischen 5 und 30 Tagen nach Beendigung der Moxifloxacin-Therapie auftraten. Acht Berichte über tödlich verlaufende Leberschädigungen wurden als möglicherweise im Zusammenhang mit der Moxifloxacin-Therapie stehend beurteilt. Weitere Hinweise auf einen Kausalzusammenhang ergaben sich aus Fällen einer erneuten Reaktion nach wiederholter Exposition. Jedoch zeigten die meisten Patienten, die schwerwiegende Leberschädigungen entwickelten und über deren Ausgang berichtet wurde, eine Besserung oder vollständige Heilung auf.

In mehreren, darunter zwei tödlich verlaufenden Fällen wurde über eine TEN mit zumindest möglichem Kausalzusammenhang berichtet. Zusätzlich wurde über insgesamt 35 Einzelfälle von SJS berichtet, darunter drei tödlich und sieben lebensbedrohlich verlaufende Fälle. Bei drei der letztgenannten 10 Patienten mit schwerwiegendem SJS wurde eine Progredienz des SJS zur TEN dokumentiert.

Vor dem Hintergrund der hohen Anzahl von Moxifloxacin-Behandlungen ist die Inzidenz lebensbedrohlicher Leberschädigungen und TEN als sehr niedrig einzustufen. Eine genaue Häufigkeitsangabe kann aus den vorliegenden Meldungen jedoch nicht abgeleitet werden.

Empfehlungen an die Fachkreise

- Wir möchten Sie in diesem Zusammenhang daran erinnern, dass die Anwendung von Moxifloxacin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (Child Pugh C) und mit Transaminasenanstieg auf mehr als das 5fache des oberen Normwertes kontraindiziert ist. Darüber hinaus möchten wir Sie auffordern, auf frühe Zeichen oder Symptome einer schwerwiegenden Leberfunktionsstörung oder einer bullösen Hautreaktion wie SJS oder einer TEN zu achten. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie die Behandlung unverzüglich beenden und ihren Arzt kontaktieren sollten, falls Symptome wie eine rasch zunehmende Asthenie mit Ikterus, Dunkelfärbung des Urins, Blutungsneigung und hepatische Enzephalopathie auftreten.

Bei jeder Verordnung von Moxifloxacin sollten die offiziellen Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere bei der Behandlung von allgemein weniger schwer verlaufenden Infektionen.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Avelox[®].

Der Zulassungsinhaber wird die Ärzte für Allgemeinmedizin, die niedergelassenen Fachärzte sowie Spezialisten in Krankenhäusern, die Moxifloxacin anwenden sowie die Anstaltsapotheken in einem gesonderten Schreiben informieren.