



**Datum:** 17.07.2019  
**Kontakt:** Ing. Veronika Heimlich, B.Sc.  
**T:** +43 505 55-36247  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-12213074 -A-190716  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: Levofloxacin**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Levofloxacin (außer für das zentral zugelassene Produkt)

(siehe: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/psusa\\_search.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/psusa_search.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d))

## **Anhang**

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen  
Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

## **Levofloxacin zur systemischen Anwendung (ATC-Code J01MA12)**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.4

Der Warnhinweis sollte wie folgt überarbeitet werden:

~~Schwere bullöse Reaktionen~~

~~Unter Levofloxacin wurden Fälle von schweren bullösen Hautreaktionen wie dem Stevens-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sind darauf hinzuweisen, sofort ihren Arzt zu konsultieren, wenn Haut- und/oder Schleimhautreaktionen auftreten, bevor sie die Behandlung fortführen.~~

### **Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen**

**Im Zusammenhang mit einer Levofloxacin-Behandlung wurde über schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (SCARs), einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN, auch bekannt als Lyell-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), die lebensbedrohlich oder tödlich verlaufen können, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten zum Zeitpunkt der Verschreibung auf Anzeichen und Symptome schwerer Hautreaktionen hingewiesen und engmaschig überwacht werden. Wenn Anzeichen und Symptome, die diese Reaktionen vermuten lassen, auftreten, sollte Levofloxacin sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Hat der Patient eine schwerwiegende Reaktion wie SJS, TEN oder DRESS unter Levofloxacin entwickelt, darf eine Levofloxacin-Behandlung bei diesem Patienten zu keinem Zeitpunkt wieder aufgenommen werden.**

- Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sollten hinzugefügt werden:

SOK: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: [...] **Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4), fixes Arzneimittelexanthem**

SOK: **Endokrine Erkrankungen**

Selten: **Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH)**

### **Packungsbeilage**

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von [Produktname] beachten?

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

**Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden, wenn**

- **bei Ihnen jemals nach der Anwendung von Levofloxacin ein schwerer Hautausschlag oder Hautablösung, Blasenbildung und/oder Geschwüre im Mund aufgetreten sind.**

[...]

## Schwerwiegende Hautreaktionen

Im Zusammenhang mit einer Levofloxacin-Anwendung wurde über schwerwiegende Hautreaktionen, einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), berichtet.

- Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse kann zunächst als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Körperstamm, oft mit einer Blase in der Mitte, auftreten. Außerdem können Geschwüre in Mund, Rachen, Nase, im Genitalbereich und an den Augen (gerötete und geschwollene Augen) auftreten. Diesen schwerwiegenden Hautausschlägen gehen oft Fieber und/oder grippeähnliche Symptome voraus. Die Ausschläge können sich zu einer großflächigen Hautablösung und lebensbedrohlichen Komplikationen entwickeln oder tödlich verlaufen.
- DRESS äußert sich zunächst durch grippeähnliche Symptome und Hautausschlag im Gesicht, dann durch einen ausgedehnten Hautausschlag und hohe Körpertemperatur, erhöhte Leberenzymwerte in Blutuntersuchungen, Zunahme einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen (Eosinophilie) und vergrößerte Lymphknoten.

Falls Sie einen schwerwiegenden Ausschlag oder ein anderes dieser Hautsymptome entwickeln, wenden Sie Levofloxacin nicht weiter an und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend einen Arzt auf.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Schwere Hautausschläge, darunter Blasenbildung oder Abschälen der Haut im Bereich von Lippen, Augen, Mund, Nase und Genitalien.
- Schwerwiegende Hautausschläge einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Diese können als rötliche, schießscheibenartige oder kreisförmige Flecken am Körperstamm, oft mit einer Blase in der Mitte, Ablösung der Haut, Geschwüre in Mund, Rachen, Nase, im Genitalbereich und an den Augen auftreten; es können Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen. Siehe auch Abschnitt 2.
- Großflächiger Hautausschlag, hohe Körpertemperatur, erhöhte Leberenzymwerte, Blutanomalien (Eosinophilie), vergrößerte Lymphknoten oder Beteiligung anderer Körperorgane (Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen, auch als DRESS oder Arzneimittel-Hypersensitivitätssyndrom bekannt). Siehe auch Abschnitt 2.
- Syndrom, das mit einer beeinträchtigten Wasserausscheidung und einem niedrigen Natriumspiegel assoziiert ist (SIADH).

[...]

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn eine der nachfolgenden Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder länger als ein paar Tage dauert:

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

[...]

Scharf abgegrenzte, rötliche Flecken mit/ohne Blasenbildung, die sich innerhalb von Stunden nach der Levofloxacin-Anwendung entwickeln und nach der Entzündungsphase mit verbleibender Überpigmentierung abheilen; nach erneuter Levofloxacin-Anwendung treten sie in der Regel wieder an der gleichen Stelle der Haut oder Schleimhaut auf.

## Levofloxacin zur topischen ophthalmologischen Anwendung (ATC-Code S01AE05)

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4:

**Unter systemischer Fluorchinolonthherapie, einschließlich Levofloxacin, können Entzündungen und Rupturen der Sehnen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die zeitgleich mit Kortikosteroiden behandelt werden. Daher ist Vorsicht geboten und die Behandlung mit [Produktname] sollte beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).**

Abschnitt 4.8 (unterhalb der tabellarischen Aufzählung der Nebenwirkungen):

**Unter systemischer Fluorchinolonebehandlung können Sehnenrupturen an Schulter, Hand, Achillesferse oder anderen Sehnen auftreten, die eine chirurgische Behandlung oder längere Behinderung zur Folge haben. Studien sowie die Erfahrungen nach der Markteinführung systemischer Chinolone zeigen, dass ein erhöhtes Risiko für Sehnenrupturen bei Patienten besteht, die Kortikosteroide erhalten, vor allem bei geriatrischen Patienten und wenn Sehnen wie die Achillessehne hoher Belastung ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 4.4).**

### Packungsbeilage

*Abschnitt 2*

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

**Bei Patienten sind unter oraler oder intravenöser Fluorchinolonthherapie Schwellungen und Rupturen der Sehnen aufgetreten, besonders bei älteren Patienten und solchen, die zeitgleich mit Kortikosteroiden behandelt wurden. Beenden Sie die Anwendung von [Produktname], wenn Ihre Sehnen anschwellen oder schmerzen (Tendinitis).**