

**FLUORCHINOLON-
ANTIBIOTIKA**

BESTE PRAKTIKEN ZUR NUTZUNG VON FLUORCHINOLONEN: LEITLINIEN FÜR ANGEHÖRIGE DER HEILBERUFE



SanteSecu.lu



**PLAN NATIONAL
ANTIBIOTIQUES**
ONE HEALTH



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



1 EINLEITUNG

Fluorchinolone (FQ) sind eine Gruppe von Antibiotika, welche wirksam sind gegen unterschiedliche bakterielle Infektionen, die von Gram-negativen und Gram-positiven Bakterien, sowie dem Mycobacterium (tuberculosis) verursacht werden.

Die umfangreiche Nutzung von FQ, hatte schädliche Konsequenzen in Bezug auf den epidemiologischen Impact angesichts ihres Selektionsdrucks mit der Entstehung von Resistenzen, welche heutzutage ein Problem darstellen.

Aufgrund des Risikos von erheblichen Nebenwirkungen, welche anhaltend (über mehrere Monate oder Jahre), beeinträchtigend, und möglicherweise irreversibel sind, den Bewegungsapparat und das Nervensystem betreffen, hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) diese Antibiotika im Jahr 2019 Neubewertet.

Nichtsdestotrotz deuten die Ergebnisse einer Studie der EMA daraufhin, dass Fluorchinolone weiterhin außerhalb der empfohlenen Anwendungsgebiete verschrieben werden.

Angesichts der Bedrohung durch bakterielle Resistenzen und dem Aspekt der Pharmakovigilanz, ist es unabdingbar die Einhaltung der Regeln der „richtigen Anwendung“ von Fluorchinolonen gemäß den heutigen Empfehlungen sicherzustellen.

SCHLÜSSELBOTSCHAFTEN:

Die Verschreibung von Fluorchinolonen darf nur in Abwesenheit von Alternativen und innerhalb der validierten Indikationen, für dokumentierte bakterielle Infektionen oder empirisch für schwere Infektionen von hospitalisierten Patienten stattfinden, zur Vermeidung:

- ⚠ Des Risikos resistente Bakterien und Infektionen mit *C. difficile* bei wiederholter Anwendung von Fluorchinolonen zu selektieren.
- ⚠ Von beeinträchtigenden, anhaltenden, und potenziell irreversiblen Nebenwirkungen.

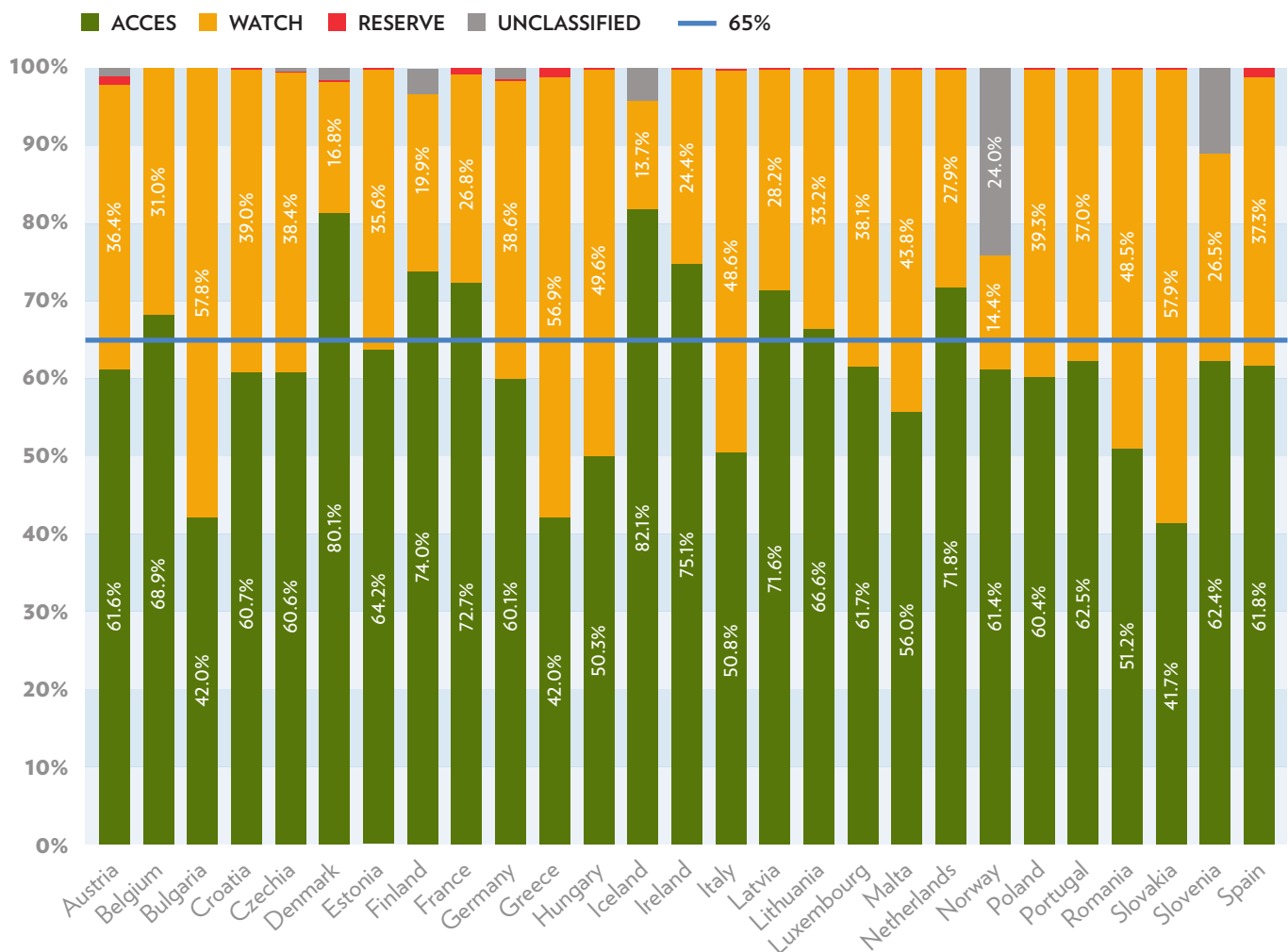
2 KLASSIFIKATION AWaRe

Die Klassifikation AWaRe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterteilt die meisten Antibiotika in drei Gruppen, einige Antibiotika sind noch nicht klassifiziert:

- **Access:** Antibiotika, für die die Zugänglichkeit unerlässlich ist, und welche als Primär- oder Sekundärtherapie bestimmt sind;
- **Watch:** hauptsächlich Antibiotika mit einem breiten Spektrum, welche für spezifische Indikationen vorgesehen sind (größeres Potenzial zur Entstehung von Resistenzen oder ungünstiges Risiko-Nutzen-Verhältnis);

- **Reserve:** Reserveantibiotika, welche nur verwendet werden sollen, wenn die anderen Antibiotika nicht mehr wirksam sind.

Laut der WHO, sollten Antibiotika der Access Gruppe mindestens 60% des gesamten, nationalen Verbrauchs im Jahr 2023 darstellen, wobei das empfohlene Ziel des Europäischen Rats bei mindestens 65% bis 2030 liegt. Im Jahr 2022, gehörten in Luxemburg 60.8% der verabreichten Antibiotika (gesamter Verbrauch), zu den Antibiotika der Access Gruppe (Abbildung 8, welche aus dem ESAC-Net 2022 jährlichen epidemiologischen Bericht stammt).



Agents included in these analyses: antibacterials for systemic use (J01), oral neomycin (A07AA01), oral streptomycin (A07AA04), oral polymyxin B (A07AA05), oral kanamycin (A07AA08), oral vancomycin (A07AA09), oral colistin (A07AA10), rifaximin (A07AA11), fidaxomicin (A07AA12), oral rifamycin (A07AA13), rifampicin (J04AB02), IV rifamycin (J04AB03), rifabutin (J04AB04), oral metronidazole (P01AB01), oral tinidazole (P01AB03) and secnidazole (P01AB07)

GUTE PRAKTIKEN ZUR VERSCHREIBUNG VON 3 FLUORCHINOLONEN



Das AWARe Instrument der WHO gibt vor welche Antibiotika für welche Infektionen, von den häufigsten zu den schwerwiegendsten, eingesetzt werden sollen, welche immer im Gesundheitssystem verfügbar sein sollten, welche nur spärlich eingesetzt werden dürfen und welche nur als letzter Ausweg verwendet werden sollen.

Fluorchinolone, die systemisch oder per Inhalation verabreicht werden, befinden sich in der „WATCH“ Gruppe, da sie ein höheres Potenzial bergen die Entstehung von Resistenzen zu begünstigen und möglicherweise eine ungünstige Risiko-Nutzen-Bewertung haben.

Daraus resultiert, dass FQ nur für genehmigte Indikationen und nach einer durchgehenden Evaluation von Nutzen und Risiko für jeden Patienten, verschrieben werden sollten.

ALLGEMEINE REGELN FÜR DIE GUTE ANWENDUNG:

- Fluorchinolone zu verschreiben soll in Situationen, in denen andere Antibiotika angewendet werden können, vermieden werden;
- Fluorchinolone sollten NICHT wiederholt dem gleichen Patienten verschrieben werden, und die Behandlungshistorie von Behandlungen mit Fluorchinolonen hinsichtlich voriger Verschreibungen von Fluorchinolonen in den letzten 6 Monaten, ungeachtet der Indikation (ein wichtiger Faktor für die Isolierung von resistenten Stämmen), soll berücksichtigt werden.
- Das aktivste FQ gegen das isolierte oder vermutete Bakterium, welches die Infektion verursacht, soll ausgewählt werden, und jenes welches die adäquateste Pharmakokinetik für die Infektionsstelle hat.
- Es soll sich an die empfohlene Dosierung der FQ gehalten werden.

FLUORCHINOLONE SOLLTEN NICHT VERWENDET WERDEN:

- Um eine virale Infektion zu bekämpfen (wie eine Pharyngitis, akute Bronchitis);
- Um harmlose HNO-Infektionen (Streptokokkenangina, Ohrenentzündung, Nasennebenhöhlenentzündungen) zu behandeln, auch wenn diese bakteriellen Ursprungs sind, da sie meistens selbstlimitierend sind;
- Um leichte bis mittelschwere bakterielle Infektionen zu behandeln (einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis, und chronische obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)). Falls die Primärtherapie fehlschlägt, ist eine mikrobielle Dokumentation unabdingbar und das Antibiotigramm soll die Auswahl des Antibiotikums unterstützen;
- Um nicht bakterielle Infektionen wie die nicht-bakterielle (chronische) Prostatitis zu therapieren;
- Zur Prävention von Reisediarrhöe oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen außer auf Empfehlung eines Nephrologen;
- Um Gastroenteritis, welche keine Antibiotikatherapie benötigen, in einer ambulanten Einrichtung zu kurieren;
- Um Patient zu behandeln, bei denen zuvor bereits schwerwiegende Nebenwirkungen von Fluorchinolonen oder Quinolonen aufgetreten sind.

FLUORCHINOLONE KÖNNEN HAUPTSÄCHLICH IN FOLGENDEN SITUATIONEN VERSCHRIEBEN WERDEN:

✔ Empirische Behandlung in Erwachsenen:

- Pyelonephritis im Fall einer β -Lactam Allergie;
- Prostatitis;
- Alternativen im Fall einer sofortigen Type 1 allergischen Reaktion auf β -Lactam.

✔ Gezielte Behandlung (Spezialfälle oder sekundär) mit bakteriologischer Dokumentation:

- Pyelonephritis;
- Prostatitis;
- Osteoartikuläre Infektionen (in Kombination);
- Legionärskrankheit;
- Orale Behandlung von *P. aeruginosa*;
- Alternativen im Fall einer sofortigen Type 1 allergischen Reaktion auf β -Lactam.

In Kindern:

Nur auf Anraten eines Spezialisten.

Zur Erinnerung, die Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats im Rahmen der Gesundheit sind für Harnwegs- und Respiratorische Infektionen (im Krankenhausumfeld) verfügbar:

Vorkehrungen

Fluorchinolone sollten mit besonderer Vorsicht in älteren Personen, Patienten mit einer Nierenerkrankung, und jenen die sich einer Organtransplantation unterzogen haben, eingesetzt werden, da diese Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Sehnenverletzung haben. Die Nutzung von Kortikosteroiden in Kombination mit einem Fluorchinolon erhöhen ebenfalls dieses Risiko, daher sollte die kombinierte Behandlung mit diesen Medikamenten vermieden werden.

NEBENWIRKUNGEN, WELCHE IM ZUSAMMENHANG MIT DER NUTZUNG VON FLUORCHINOLONEN STEHEN: INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHE 4 FACHKRÄFTE

Fluorchinolone können zu schwerwiegende Nebenwirkungen führen, daher erfordert dies eine gründliche Aufklärung der Patienten.

⚠ Lichtempfindlichkeit:

Um Lichtempfindlichkeitsreaktionen (Hautverbrennungen) zu vermeiden, ist der Sonnenschutz während der Behandlung und bis zu 48-Stunden nach der Beendigung der Behandlung unerlässlich.



! Tendopathie:

Das Risiko eine Sehnenverletzung zu erleiden ist gering, jedoch haben diese Verletzungen schwerwiegende Konsequenzen, wie die Ruptur der Achillessehne. Dieses Risiko ist in älteren Patienten und denen auf Kortikosteroiden erhöht. Tendopathien können kurz nach dem Behandlungsbeginn (2 Tag) jedoch können sie auch bis zu 42 Tagen nach Beginn der Einnahme auftreten. Diese Effekte können sogar nach einer einzelnen Dosis beobachtet werden.

Im Fall von Sehnenschmerzen oder -entzündungen, ist eine unverzügliche Rücksprache notwendig, um eine unverzügliche Beendigung der Behandlung mit Fluorchinolonen zu prüfen.

Das Auftreten einer Tendopathie verlangt eine sofortige Beendigung der Behandlung. Dem Patienten wird es nicht länger möglich sein, diese Gruppe von Antibiotika zu verwenden.

Die Versorgung könnte folgende Maßnahmen, die Sehne zu schonen, angemessene Unterstützung, sowie die Nutzung von Ferseneinlagen beinhalten, und benötigt möglicherweise die Konsultation eines Spezialisten. Die Symptome verschwinden nach Absetzen der Behandlung üblicherweise nach 1 bis 2 Monaten, jedoch wurden länger andauernde Beeinträchtigungen in der Literatur beschrieben.



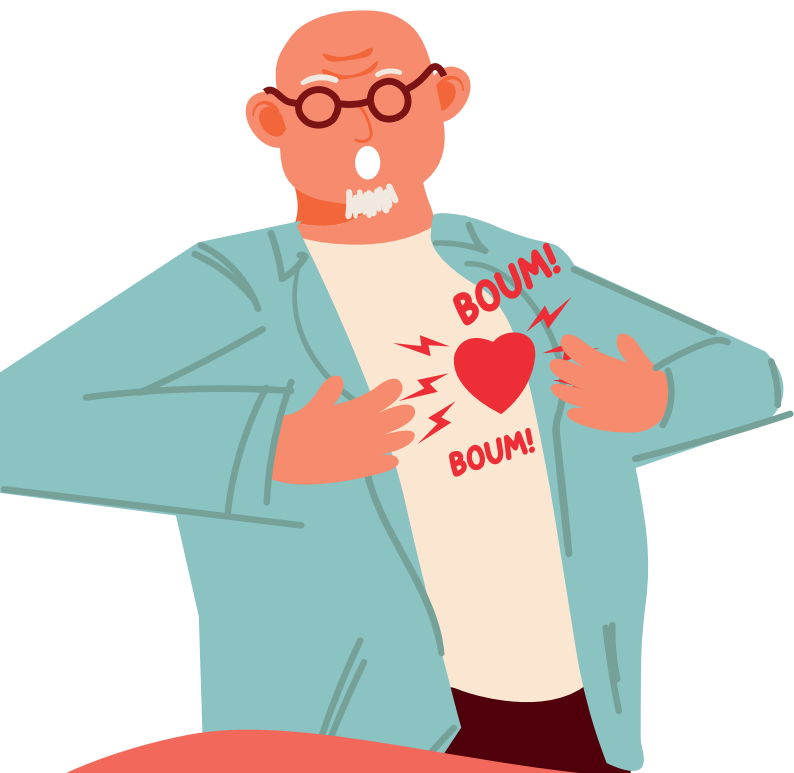
! Periphere Neuropathien:

Symptome wie Brennen, Parästhesie, Schmerzen vorwiegend in Händen und Füßen. Diese Symptome können kurz nach Beginn der Einnahme von Fluorchinolonen eintreten. Um eine mögliche Verschlechterung und irreversiblen Schaden zu vermeiden, ist eine medizinische Konsultation beim ersten Auftreten der Symptome dringend notwendig.



⚠️ Kardiologische Auswirkungen:

- Bei Risikopatienten ist es wichtig daran zu erinnern, dass Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung oder sogar Kontraindikationen für Fluorchinolone, die das Potenzial haben das QT-Intervall zu verlängern, zu berücksichtigen sind:
 - Moxifloxacin hat ein hohes Potenzial das QT-Intervall zu verlängern;
 - Levofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, und Ciprofloxacin haben das Potential das Durchschnitts-QT-Intervall zu verlängern.
- Die Arzneimittel welche eine Torsade-de-Pointes (TdP) verursachen, blockieren spezifische Kanäle in Herzmuskelzellen, dadurch hemmen oder reduzieren sie den Ausstoß von Potassium, welcher für die Entspannungsphase des Herzes verantwortlich ist. Das torsadogene Potential eines Arzneimittels steigert sich mit der Dosis, und das Risiko steigt falls mehrere torsadogene Arzneimittel kombiniert werden (unter anderem: Amiodaron, Sotalol, ...).
- Die Risikofaktoren, die zu TDP prädisponieren, sind: Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Vorgeschichte eines Myokardinfarkts, Herzversagen, Sinus-Bradykardie, atrioventrikulärer Block, angeborenes langes QT-Intervall.
- Es ist unerlässlich die Patienten zu ermutigen ihrem Arzt unverzüglich aufzusuchen, falls Anzeichen einer Herzrhythmusstörung auftreten.



⚠️ Aneurysma und Aortendissektion:

- FQ, die systemisch angewendet (oral, parenteral) oder inhaliert werden, könnten das Risiko eines Aneurysmas oder einer Aortendissektion, vor allem in älteren Menschen, erhöhen.
- In Patienten mit einem Aneurysma oder dem Risiko einer Aortendissektion, dürfen FQ nur nach einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Abwägung und nach der Erwägung von therapeutischen Alternativen, verschrieben werden.
- Die prädisponierenden Faktoren zur Entwicklung eines Aneurysmas und einer Aortendissektion umfassen eine familiäre Vorgeschichte von Aneurysmen, ein bestehendes Aneurysma oder eine bestehende Aortendissektion, Marfan-Syndrom, Vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom, Takayasu-Arteriitis, Riesenzellerarteriitis (oder Horton-Krankheit), Behçet-Syndrom, Bluthochdruck, und Atherosklerose.
- Patienten sollten über die Risiken eines Aneurysmas und einer Aortendissektion aufgeklärt werden. Sie sollten über die Notwendigkeit informiert werden, unverzüglich ärztliche Betreuung in einer Notaufnahme in Anspruch zu nehmen, wenn sie plötzlich starke Bauch-, Brust, oder Rückenschmerzen haben.

! Einfluss auf Bakterien der Flora:

- Der Einfluss von FQ auf die anaerobe Darmflora ist niedrig; sie verursachen eine begrenzte Verringerung von Gram-positiven aeroben Bakterien, und eine signifikante Reduktion von aeroben Gram-negativen Bakterien.
- FQ-Behandlungen selektieren resistente Mutanten des Darmmikrobiota (E. Coli) und des Nasen-Rachenraums (Alpha-hämolysierende Streptokokken), ungeachtet der Dosis.
- Die Nutzung von FQ steht auch in Zusammenhang mit der Selektion des *C. difficile* Stammes, besonders des hypervirulenten ribotype 027 Clones, welcher hoch resistent gegenüber FQ ist.



! Andere Risiken:

- Krampfanfälle: FQ sollten nicht verwendet werden, wenn es vorherige ZNS-Erkrankungen gibt
- Neuropsychische Manifestationen (z.B., Schlaflosigkeit, Agitation, Halluzinationen, Delirium), manchmal sogar nach einer einzelnen Dosis, welche in seltenen Fällen zu Suizidgedanken führen können.



- Überempfindlichkeitsreaktionen (selten) welche zu einer anaphylaktischen Reaktion oder schweren bullösen Hautreaktionen führen können.
- Verschlechterung der Myasthenie.
- Hepatische Auswirkungen:
 - Auch wenn die Erhöhung von Transaminasen relativ häufig vorkommt, wurden auch schwere zytolytische und cholestatische Verletzungen gemeldet, besonders mit Moxifloaxcin.
 - Patienten sollten darüber informiert werden, dass sie im Fall von Anzeichen einer fulminanten Hepatitis wie die schnelle Kraftlosigkeit assoziiert mit einer Gelbsucht, dunklem Urin, und der Neigung zu Blutungen, ihren Arzt kontaktieren sollen.
- Blutzuckererkrankungen (Hypo- und Hyperglykämie) in Patienten, die eine hypoglykämische Therapie erhalten.
- Hämolytische Krise im Falle eines Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PD) Mangels.
- Oder sogar Sehstörungen; ein Arzt muss unverzüglich nach dem Auftreten von der Verschlechterung des Sehvermögens, im Fall von Hör-, Geruchs-, und Geschmacksstörungen konsultiert werden.

Zusätzlichen Informationen zur Sicherheit, Nebenwirkungsmeldung, und den auf dem luxemburgischen Markt verfügbaren Molekülen befinden sich im DHPC-Dokument, welches im Juni 2023 an die Gesundheitsfachkräfte verschickt wurde.

NEBENWIRKUNGEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER ANWENDUNG VON FLUORCHINOLONEN: INFORMATIONEN, DIE DEN PATIENTEN GEBEN 5 WERDEN SOLLTEN



Fluorchinolonantibiotika können schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen, die unter anderem das Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System, die Sehnen, die Muskeln und die Gelenke betreffen. Ihr Arzt sollte diese Medikamente nur für die genehmigten Anwendungen verschreiben.

Diese sehr seltenen, aber schweren Nebenwirkungen umfassen entzündete oder gerissene Sehnen, Muskelschmerzen oder -schwächen, Gelenkschmerzen oder Schwellungen, Gehschwierigkeiten, Kribbeln, Brennen, Müdigkeit, Depression, Gedächtnis-, Schlaf-, Seh- oder Hörprobleme sowie eine Beeinträchtigung des Geschmacks und des Geruchs. Eine Schwellung oder eine Verletzung der Sehnen können innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Behandlung oder sogar mehrere Monate nach Beendigung der Behandlung auftreten.

Sie dürfen kein Medikament auf Basis von Fluorchinolon einnehmen, wenn Sie bereits eine schwerwiegende Nebenwirkung mit einem Fluorchinolon hatten.

Wenn Sie über 60 Jahre alt sind, wenn Sie in der Vorgeschichte Nierenprobleme oder eine Organtransplantation hatten, oder wenn Sie ein Kortikosteroid (Medikamente wie Prednison oder Hydrokortison) einnehmen, haben Sie ein erhöhtes Risiko, Sehnenverletzungen durch ein Fluorchinolon zu entwickeln.

→ **Plötzliche und intensive Bauch-, Brust- oder Rückenschmerzen erfordern die sofortige Fahrt in die Notaufnahme eines Krankenhauses.**

→ **Wenn Sie die folgenden Nebenwirkungen verspüren, brechen Sie die Behandlung ab und kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt,** der entscheiden wird, ob Sie die Behandlung fortsetzen können oder ob Sie ein anderes Antibiotikum benötigen:

- Schmerzen oder Schwellungen der Sehnen, insbesondere im Bereich des Knöchels oder des Wadenmuskels;
- Ungewöhnliche Schmerzen und/oder Schwäche in den Armen oder Beinen;
- Das Gefühl eines unregelmäßigen oder schnellen Herzschlags;
- Atembeschwerden, möglicherweise verbunden mit Schwellungen der Beine;
- Neuropsychologische Erscheinungen (Anfälle, Halluzinationen, Unruhe, Schlaflosigkeit);
- Intensive Müdigkeit, Gelbsucht, Neigung zu Blutungen;
- Seheinschränkungen oder das Auftreten anderer Augenstörungen;
- Rötungen, Reizungen oder Juckreiz der Haut, insbesondere nach Sonnenexposition oder künstlicher UV-Bestrahlung (Sonnenbank, Solarium usw.).

Wenn Sie Fragen oder Bedenken zu Ihren Medikamenten haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

6 QUELLEN:

1. Study of impact of EU label changes for fluoroquinolone containing medicinal products for systemic and inhalation use - post-referral prescribing trends

<https://catalogues.ema.europa.eu/node/3213/administrative-details>



2. WHO AWaRe classification, July 2023

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>



3. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net), 2022,

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>



4. Prise en charge des infections urinaires chez l'adulte en milieu hospitalier, 2019, Conseil Scientifique – Luxembourg

<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/antibiotherapie/Infections-urinaires.pdf>



5. Antibiothérapie des infections respiratoires basses chez l'adulte en milieu hospitalier (hormis tuberculose) 2020, Conseil Scientifique – Luxembourg

<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/antibiotherapie/Infections-respiratoires-basses-mis-en-page.pdf>



6. Centre belge d'information pharmacothérapeutique

<https://www.cbip.be/fr/chapters/1?frag=9990169#qt>



7. DHPC Communication directe aux professionnels de la santé Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS (pour la Belgique) et de la Direction de la santé (pour le Grand-Duché de Luxembourg) Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou par voie inhalée, juin 2023

<https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/domaines/dhpc/dhpc-fluoroquinolones.pdf>



Fluoroquinolone antibiotics: reminder of measures to reduce the risk of long-lasting, disabling and potentially irreversible side effects, European Medicines Agency, may 2023

<https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially-irreversible-side-effects>



Rapport : « Surveillance de la consommation d'antibiotiques, de l'antibiorésistance et de la présence de résidus d'antibiotiques au Luxembourg », Septembre 2025, Plan National Antibiotiques.

<https://santesecu.public.lu/fr/publications/r/rapport-surveillance-consommation-antibiotiques-luxembourg-2025.html>

