



## Wichtige Information zur Arzneimittelsicherheit:

11. Februar 2008

### **MOXIFLOXACIN (AVALOX® UND ACTIMAX®)**

Wichtige Informationen über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen (Hepatotoxizität und bullöse Hautreaktionen) und Sicherheitsmaßnahmen

Bayer Vital GmbH  
MED-Information  
Leverkusen  
Deutschland

Tel. 0214 30-51348  
Fax 0214 30-51603  
E-Mail:  
bayer-vital@bayerhealthcare.com  
Internet: www.bayervital.de

**Sehr geehrte Damen und Herren,**

Geschäftsführer:  
Dr. Hans-Joachim Rothe

in Übereinstimmung mit den europäischen Behörden, einschließlich des BfArM, möchte Bayer Sie über wichtige Sicherheitshinweise informieren. Eine kürzlich erfolgte Neubewertung der unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit der Gabe von Moxifloxacin führte zu den folgenden Informationen und Empfehlungen:

Vorsitzender des  
Aufsichtsrats:  
Dr. Ulrich Köstlin

Sitz der Gesellschaft:  
Leverkusen  
Amtsgericht Köln  
HRB 49226

- 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 kontraindiziert.
- Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Therapie zu beenden und ihren Arzt zu kontaktieren, wenn erste Anzeichen und Symptome für diese unerwünschten Wirkungen auftreten.



- Die Fach- und Gebrauchsinformationen wurden entsprechend aktualisiert.
- Die Fachkreise sind aufgefordert, alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Moxifloxacin zu melden.

### **Hintergrundinformation**

Es ist bekannt, dass Moxifloxacin die Leberfunktion beeinflussen kann. Das Stevens-Johnson-Syndrom [SJS] wurde 2002 als mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkung in die Fach- und Gebrauchsinformation aufgenommen. Eine Auswertung der weltweit gemeldeten schwerwiegenden einschließlich tödlich verlaufenden Fälle sowohl von Hepatotoxizität als auch von bullösen Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom [SJS] und toxischer epidermaler Nekrolyse [TEN] wurde kürzlich durchgeführt.

### **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. Darüberhinaus wurden einzelne Fälle einer verzögerten Hepatotoxizität beobachtet, die fast immer innerhalb von 5 bis 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, bei denen die schwerwiegende Leberschädigung nach erneuter Anwendung wieder auftrat. Jedoch zeigten die meisten Patienten, die schwerwiegende Leberschädigungen entwickelten und über deren Ausgang berichtet wurde, eine Besserung oder vollständige Heilung.

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.

Aufgrund dieser Auswertung hat Bayer die Fach- und Gebrauchsinformationen zu Moxifloxacin europaweit überarbeitet.

### **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.

Seite 4 von 4

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.

### **Aufruf zur Meldung von unerwünschten Wirkungen**

Falls Sie ähnliche Fälle beobachtet haben, melden Sie diese unerwünschten Wirkungen bitte an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nr.: 0228 207 5207, Internetadresse: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Fax-Nr.: 030 400456 555, Internetadresse: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) oder Bayer Vital GmbH, BV-MED-DS, 51368 Leverkusen, D 162, Fax-Nr.: 0214 30 51341.

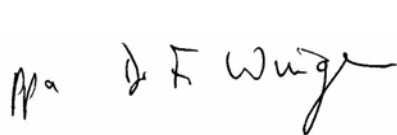
### **Kontakt**

Bei weiteren Fragen können Sie sich gerne an unsere Abteilung „Medizinische Information“ wenden: Bayer Vital GmbH, Tel.: 0214 30 51348, Fax: 0214 30 51603, E-Mail-Adresse: [bayer-vital@bayerhealthcare.com](mailto:bayer-vital@bayerhealthcare.com).

### **Anhang:**

Textauszug aus der Fachinformation mit den hier beschriebenen Sicherheitshinweisen mit Kennzeichnung der Änderungen.

Mit freundlichen Grüßen  
Bayer Vital GmbH



Dr. Franz-Josef Wingen  
Leitung Pharma/Medizin



Dr. med. Henryk Wroblewski  
Leitung Pharma/Medizin/AMS  
Stufenplanbeauftragter