



Richtig verschreiben, besser schützen

Medizinischer Leitfaden für den

**sachgerechten
Einsatz von systemisch
verabreichten
Fluorchinolonen**

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Warum ein Leitfaden Für den sachgerechten Einsatz von Fluorchinolonen? | 3 |
| Verbrauch von Fluorchinolonen | 4 |
| Kollaterale Auswirkungen der Anwendung von Fluorchinolonen | 8 |
| ① Erworbene Resistenzen | 8 |
| ② Auswirkungen auf die kommensale Flora | 10 |
| ③ Selektion von <i>Clostridioides difficile</i> | 11 |
| ④ Nebenwirkungen | 11 |
| Verschreibungsregeln Für einen optimierten Einsatz von Fluorchinolonen | 13 |
| <i>In-vitro</i> -Aktivitätsprofil | 15 |
| Eingeschränkte Therapieindikationen und empfohlene Behandlungsdauer | 17 |
| ① Therapeutische Indikationen | 17 |
| ② Prophylaktische Indikationen | 19 |
| Pharmakokinetik | 20 |
| ① Aufnahme | 20 |
| ② Verteilung | 20 |
| ③ Metabolisierung | 21 |
| ④ Ausscheidung | 21 |
| Empfohlene Dosierungen | 22 |
| Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten | 25 |
| ① Zu vermeidende Kombinationen | 25 |
| ② Kombinationen, bei denen eine Therapieanpassung in Betracht gezogen werden sollte | 25 |
| ③ Kombinationen, die eine Überwachung erfordern | 26 |
| Empirische Alternativen zu Fluorchinolonen | 27 |
| Literaturverzeichnis | 28 |

I. Warum ein Leitfaden für den sachgerechten Einsatz von Fluorchinolonen?

Seit ihrer Markteinführung wurde der klinische Nutzen von Fluorchinolonen von einem breiten Einsatz in der Praxis begleitet – sowohl in der ambulanten Versorgung als auch in Pflegeeinrichtungen oder in Krankenhäusern.

Auch wenn die Wirksamkeit dieser Wirkstoffklasse unbestritten ist, müssen ihre **kollateralen Auswirkungen** im Hinblick auf die Entwicklung auf die **bakteriellen Resistenzen** sowie auf die natürliche Besiedlung durch die normale Mikrobiota beachtet werden.

Der Einfluss von Fluorchinolonen, die häufig bei Infektionen des Harntrakts verschrieben werden, auf die Entstehung von Resistenzen bei uropathogenen Bakterien ist in der Fachliteratur gut belegt. Darüber hinaus deutet **eine starke Korrelation zwischen dem Verbrauch von Fluorchinolonen und dem Anstieg der ESBL-bildenden Pathogenen** darauf hin, dass der Gebrauch von Fluorchinolonen mit dem Erwerb von Genen, die für ESBL kodieren, verbunden ist.

Fluorchinolone besitzen ein ungünstiges Sicherheitsprofil. Die **potenziell schwerwiegenden und irreversiblen Nebenwirkungen**, die durch diese Antibiotika ausgelöst werden können, hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) bereits 2018 in ihren Sicherheitsempfehlungen hervorgehoben, die auch von der Belgischen Bundesbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte (AFMPS) kommuniziert wurden.

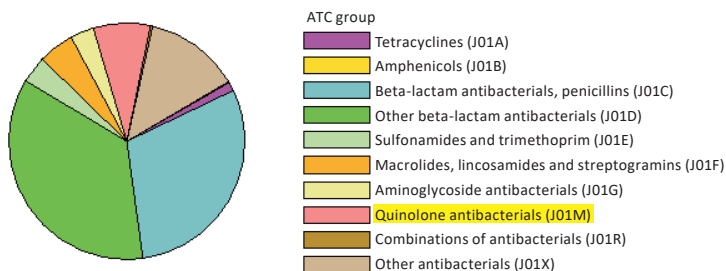
Aus diesen Gründen ist die Reduktion des Verbrauchs von Fluorchinolonen auf 5 % des Gesamtverbrauchs von antimikrobiellen Mitteln der ATC-Gruppe J01 (systemisch wirkende antibakterielle Mittel) seit 2014 ein nationales Ziel.

Diese bewährten Praxisempfehlungen sollen den Verordnenden als Leitfaden dienen, um einen **optimierten Einsatz** dieser Antibiotika zu gewährleisten, indem sie die Grundsätze einer Behandlung mit Fluorchinolonen und die **begrenzte Liste ihrer empfohlenen Indikationen** erläutern.

II. Verbrauch von Fluorchinolonen

Auf europäischer Ebene gehören Fluorchinolone laut dem PPS-Bericht 2022-2023 (Punkt-Prävalenz-Studie zu nosokomialen Infektionen und Antibiotikaverbrauch in teilnehmenden europäischen Krankenhäusern) **zu den vier am häufigsten verschriebenen Antibiotika** in den untersuchten Krankenhäusern.

Distribution of antibacterials for systemic use (ATC group J01) used in acute care hospitals on the day of the PPS, by group at 3rd ATC level (n= 128 540 reported antibacterials), ECDC PPS 2022–2023



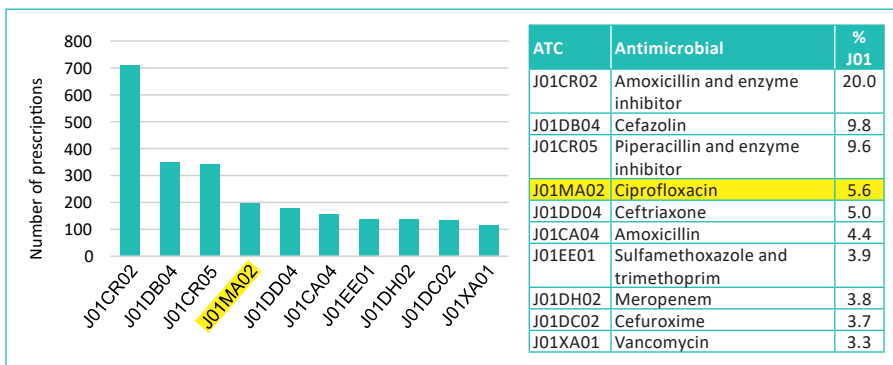
Combinations of penicillins including beta-lactam inhibitors (J01CR) accounted for 71.8% of all penicillins (Figure 45), of which amoxicillin and enzyme inhibitor (J01CR02) accounted for 47.4%, and piperacillin and enzyme inhibitor (J01CR05) for 44.2%. Penicillins with extended spectrum (J01CA) made up 16.0% of all penicillins and included predominantly amoxicillin (41.5%) and ampicillin (38.0%).

In den **teilnehmenden belgischen Krankenhäusern** machte der Einsatz von Fluorchinolonen (ATC-Code J01MA) **9% des Verbrauchs** systemisch angewendeter Antibiotika aus:

| ATC code (level 4) | Name | Number of prescriptions | % J01 |
|--------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------|
| J01 | Antibacterials for systemic use | 3,321 | 100 |
| J01AA | Tetracyclines | 36 | 1.1 |
| J01BA | Amphenicols | 4 | 0.1 |
| J01CA | Penicillins with extended spectrum | 213 | 6.4 |
| J01CE | Beta-lactamase sensitive penicillins | 15 | 0.5 |
| J01CF | Beta-lactamase resistant penicillins | 80 | 2.4 |
| J01CG | Beta-lactamase inhibitors | 1 | 0.0 |

| | | | |
|-------|---|-------|------|
| J01CR | Combinations of penicillins, incl. betalactamase inhibitors | 1,052 | 31.7 |
| J01DB | First-generation cephalosporins | 352 | 10.6 |
| J01DC | Second-generation cephalosporins | 132 | 4.0 |
| J01DD | Third-generation cephalosporins | 300 | 9.0 |
| J01DE | Fourth-generation cephalosporins | 49 | 1.5 |
| J01DF | Monobactams | 6 | 0.2 |
| J01DH | Carbapenems | 136 | 4.1 |
| J01EA | Trimethoprim and derivates | 2 | 0.1 |
| J01EB | Short-acting sulfonamides | 3 | 0.1 |
| J01EC | Intermediate-acting sulfonamides | 2 | 0.1 |
| J01EE | Combinations of sulfonamides and trimethoprim | 144 | 4.3 |
| J01FA | Macrolides | 77 | 2.3 |
| J01FF | Lincosamides | 88 | 2.6 |
| J01GB | Aminoglycosides | 36 | 1.1 |
| J01MA | Fluoroquinolones | 299 | 9.0 |
| J01MB | Other quinolones | 1 | 0.0 |
| J01RA | Combinations of antibacterials | 23 | 0.7 |
| J01XA | Glycopeptide antibacterials | 121 | 3.6 |
| J01XB | Polymyxins | 10 | 0.3 |
| J01XD | Imidazole derivatives | 82 | 2.5 |
| J01XE | Nitrofurans derivatives | 30 | 0.9 |
| J01XX | Other antibacterials | 27 | 0.8 |

In denselben belgischen Krankenhäusern war Ciprofloxacin das am vierthäufigste verwendete Antibiotikum:



Ein Bericht über den Verbrauch (2020 bis 2023) von Fluorchinolonen in unseren stationären Einrichtungen wurde im September 2024 veröffentlicht.

<https://webhospital.antibiogarde.org/actualites/detail/340>

III. Kollaterale Auswirkungen der Anwendung von Fluorchinolonen

1 ERWORBENE RESISTENZEN

Fluorchinolone sind Antibiotika mit einem **hohen Potenzial für die Selektion bakterieller Resistenzen**. Das Risiko des Resistenzerwerbs variiert je nach Bakterienart. Die erworbenen Resistenzen sind **zwischen den verschiedenen Fluorchinolonen kreuzresistent**, wobei die phänotypische Ausprägung unterschiedlich stark ist. Einige Resistenzen sind von einem Bakterium auf ein anderes übertragbar (plasmidvermittelte Resistenzen).



Das Auftreten von gramnegativen Bakterien, die β -Laktamasen mit erweitertem Spektrum (ESBL) produzieren, steht im Zusammenhang mit der Verwendung von Fluorchinolonen.

Laut jüngstem Bericht des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) zur Überwachung der Antibiotikaresistenzen in Europa (*Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 (Daten von 2022)*), sind folgende Keime von den Resistenzmechanismen gegen Fluorchinolone betroffen (Tabelle 1).

Table 1 Bacterial species–antimicrobial agent combinations presented in this report for 2021

| Bacterial species | Antimicrobial group/agent or specific resistance mechanism | Antimicrobial agent(s) |
|----------------------|--|--|
| <i>E. coli</i> | Aminopenicillins | Ampicillin or amoxicillin |
| | Third-generation cephalosporins | Cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime |
| | Carbapenems | Imipenem or meropenem |
| | Fluoroquinolones | Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin |
| | Aminoglycosides | Gentamicin or tobramycin |
| <i>K. pneumoniae</i> | Third-generation cephalosporins | Cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime |
| | Carbapenems | Imipenem or meropenem |
| | Fluoroquinolones | Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin |
| | Aminoglycosides | Gentamicin or tobramycin |
| <i>P. aeruginosa</i> | Piperacillin-tazobactam | Piperacillin-tazobactam |
| | Ceftazidime | Ceftazidime |
| | Carbapenems | Imipenem or meropenem |
| | Fluoroquinolones | Ciprofloxacin or levofloxacin |
| | Aminoglycosides | Tobramycin |

| | | |
|---------------------------|--------------------------------------|--|
| <i>Acinetobacter spp.</i> | Carbapenems | Imipenem or meropenem |
| | Fluoroquinolones | Ciprofloxacin or levofloxacin |
| | Aminoglycosides | Gentamicin or tobramycin |
| <i>S. aureus</i> | MRSA | Cefoxitin or oxacillina |
| | Fluoroquinolones | Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacinb |
| | Rifampicin | Rifampicin |
| <i>S. pneumoniae</i> | Penicillins | Penicillin or oxacillinc |
| | Third-generation cephalosporins | Cefotaxime or ceftriaxone |
| | Fluoroquinolones | Levofloxacin or moxifloxacin |
| <i>E. faecalis</i> | Macrolides | Azithromycin, clarithromycin or erythromycin |
| | High-level aminoglycoside resistance | Gentamicin |
| <i>E. faecium</i> | Aminopenicillins | Ampicillin or amoxicillin |
| | High-level aminoglycoside resistance | Gentamicin |
| | Vancomycin | Vancomycin |

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

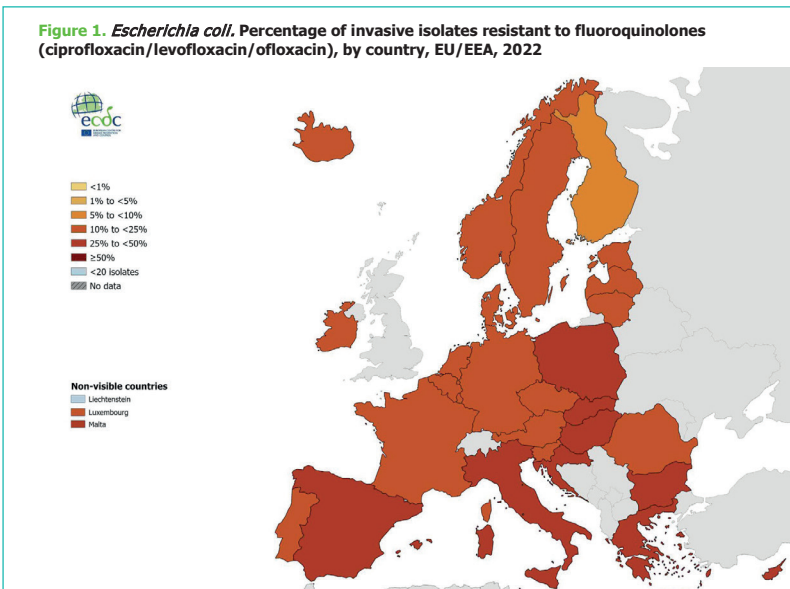
^a For EARS-Net, MRSA is based on AST results for cefoxitin or, if unavailable, oxacillin. AST results reported for cloxacillin, dicloxacillin, fluoroquinolones or methicillin are accepted as a marker for oxacillin resistance if oxacillin is not reported. If no phenotypic results are available, data from molecular confirmation tests (detection of *mecA* gene PCR or a positive PBP2A-agglutination test) are accepted as a marker for MRSA. For CAESAR, MRSA is based on cefoxitin or, if unavailable, oxacillin. If neither were available, data from molecular confirmation tests (detection of *mecA* gene by PCR or a positive PBP2A-agglutination test) are accepted as a marker for MRSA.

^b For EARS-Net, AST results for norfloxacin are also accepted if neither ciprofloxacin, levofloxacin nor ofloxacin results are available.

^c Penicillin results are based on penicillin or, if unavailable, oxacillin.

^d For EARS-Net, AST results for norfloxacin are also accepted if neither levofloxacin nor moxifloxacin results are available.

Dennoch liegen nur für *Escherichia coli* Zahlen vor, wobei für Belgien **Resistenzraten von 10 bis 24 %** angegeben werden (Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023-2021 data, ECDC):



Diese Werte lassen sich auch bei uns nachweisen. Die lokale Epidemiologie (Proben von erwachsenen Patienten, MontLégia, 2023) zeigt die folgenden Resistenzraten:

| Bakterium | Antibiotikum | Prozentualer Anteil des Widerstands |
|------------------------|---------------------|-------------------------------------|
| URIN | | |
| <i>E. coli</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 15,9 |
| <i>K. pneumoniae</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 18,1 |
| <i>P. mirabilis</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 29,1 |
| <i>E. faecium</i> | Levofloxacin (LEV) | 92,9 |
| HEMOKULTUREN | | |
| <i>E. coli</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 13,7 |
| <i>S. epidermidis</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 47,6 |
| <i>K. pneumoniae</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 12,5 |
| <i>S. hominis</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 32,5 |
| UNTERE ATEMWEGE | | |
| <i>H. influenzae</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 1,1 |
| | Moxifloxacin (MOX) | 2,7 |
| <i>E. coli</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 7,1 |
| <i>K. pneumoniae</i> | Ciprofloxacin (CIP) | 8,2 |

2 AUSWIRKUNGEN AUF DIE KOMMENSALE FLORA

Fluorchinolone führen zu einer erheblichen Reduktion der aeroben gramnegativen Bakterien. Sie beeinflussen in geringerem Maße die anaerobe Darmflora.

Die Behandlung mit Fluorchinolonen **selektiert auch resistente Mutanten innerhalb des intestinalen Mikrobioms** (*E. coli*) und des Nasen- Rachen-Mikrobioms (alpha-hämolytische Streptokokken), unabhängig von den verwendeten Dosen.

3 SELEKTION VON CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE

Fluorchinolontherapien sind stark mit der intestinalen Vermehrung von ***Clostridioides difficile*-Stämmen** und der Selektion von Stämmen mit hochgradiger Fluorchinolonresistenz **assoziiert**. Sie stehen im engen Zusammenhang mit dem Auftreten einer **pseudomembranösen Kolitis**.

4 NEBENWIRKUNGEN

Fluorchinolone weisen ein **ungünstiges Sicherheitsprofil** auf. Sie können **schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, die zu dauerhafter Invalidität führen und möglicherweise irreversibel** sind. Diese werden in einer **Mitteilung zu den Anwendungsbeschränkungen** von Fluorchinolonen aufgeführt, **die seit 2019** von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) **veröffentlicht ist**.

Die im Jahr 2019 eingeführten Beschränkungen basieren auf einer europaweiten Studie, die 2018 durchgeführt wurde.



Um die Mitteilung des PRAC vom Mai 2023 einzusehen, besuchen Sie die Website der FAMHP (AFMPS).

In Belgien wurden parallel dazu im Mai 2018 die Bedingungen für die Erstattung von Fluorchinolonen nach unten angepasst, in Übereinstimmung mit einer eingeschränkten Liste zugelassener Indikationen.

Besondere Vorsicht ist bei **älteren** Menschen und/oder Patienten mit **Risikofaktoren** geboten z.B. bei Niereninsuffizienz, Kortikosteroidtherapie, Organtransplantationen oder bei Patienten, die Antihyperglykämika einnehmen (Risiko einer Hypoglykämie) usw.

Fluorchinolone verursachen unter anderem die folgenden, zum Teil irreversiblen **Nebenwirkungen:**

- ✓ Muskel-Skelett-Beschwerden, Tendinopathien
- ✓ Periphere Neuropathien
- ✓ Herzrhythmusstörungen: Bradykardie, Torsade de pointes (Verlängerung des QT-Intervalls)
- ✓ Aneurysma und Aortendissektion, insbesondere bei älteren Personen oder Patienten mit Risikofaktoren, Regurgitation/Insuffizienz der Herzklappen
- ✓ Neuropsychiatrische Störungen
- ✓ Hepatotoxizität
- ✓ Infektiöse Kolitis durch *Clostridioides difficile*
- ✓ Photosensibilisierung, Photoallergie (Erythem, Ekzem)

IV. Verschreibungsregeln für eine optimierte Verwendung von Fluorchinolonen

Die sachgemäße und optimierte Anwendung von Fluorchinolonen beruht auf mehreren Grundprinzipien und Empfehlungen für die Verschreibung:

- ✓ Keine Kontraindikationen und **günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis**,
- ✓ **Bei mikrobiologischer Dokumentation** eines empfindlichen Keims **und in Ermangelung empfindlicher Behandlungsalternativen** mit ausreichender Diffusion in das infizierte Gewebe
- ✓ **Empirisch, nur** bei Patienten, die gegen Antibiotika der ersten Wahl **allergisch** sind, je nach Indikation
- ✓ Für eine **zugelassene Indikation**
- ✓ **Optimale Wahl des Moleküls** nach dem spezifischen antibakteriellen Wirkungsprofil und der Gewebediffusion
- ✓ **Anpassung der Dosierung** an den jeweiligen Keim (EUCAST-Normen), der Nierenfunktion und dem betroffenen Gewebe
- ✓ **Für eine angemessene Therapiedauer**, entsprechend der jeweiligen Indikation
- ✓ **Wechsel von intravenöser zu oraler Einnahme bei schweren Infektionen, die mit einer intravenösen Antibiotikatherapie behandelt werden:** bei Nachweis mit ESBL-Keimen oder wenn es keine empfindlichen oralen Alternativen gibt (z.B. *Co-Trimoxazol R*)
- ✓ Eventuell in Kombination mit einem anderen Antibiotikum je nach Infektionsstelle und betroffenem Keim (z.B. die Kombination von Rifampicin und Levofloxacin bei Protheseninfektionen) *auf obligatorische Empfehlung des Infektiologen.*
- ✓ Bei einer Vorgeschichte von Fluorchinolon-Behandlung(en) in den letzten 6 Monaten: nur bei Dokumentation und begründeter Indikation (z.B. Knochen-Gelenk-Infektion), *auf obligatorische Empfehlung des Infektiologen*

Fluorchinolone dürfen **nicht verschrieben werden:**

- ✓ Bei **Kontraindikationen**
 - Vorgeschichte allergischer Reaktionen auf Fluorchinolone
 - Vorgeschichte von Tendinopathien
 - Epilepsie (erhöhtes Risiko für Krampfanfälle) oder gleichzeitige Einnahme von anderen Medikamenten, die Krampfanfälle auslösen können
 - Neigung zu Herzrhythmusstörungen, insbesondere Verlängerung des QT-Intervalls, angeboren oder medikamentös bedingt (Achtung! bei Begleittherapien z. B.: Metoclopramid, Cisaprid, Erythromycin, Clarithromycin, Antiarrhythmika der Klassen Ia und III, trizyklische Antidepressiva,...)
 - Schwangerschaft und Stillzeit
 - G6PD-Mangel (Risiko einer Hämolyse)
- ✓ **Empirisch**, wenn **keine** IgE-vermittelte **Allergie** gegen Antibiotika der ersten Wahl vorliegt
- ✓ **Empirisch, bei einer Vorgeschichte von Magen-Darm-Unverträglichkeiten**, die auf andere Antibiotika zurückzuführen ist (z. B. Penicillin+ β -Laktamase-Hemmer)
- ✓ **Bei gesicherter Diagnose, wenn adäquate therapeutische Alternativen verfügbar sind**
- ✓ **Bei vorheriger Fluorchinolon-Therapie**, unabhängig von der Indikation **innerhalb der letzten 6 Monate**, – außer in begründeten Ausnahmefällen, und nur nach Rücksprache mit einem Infektiologen

Bei Kindern werden Fluorchinolone aufgrund von Knorpelschäden bei jungen Tieren im Labor nicht als erste Wahl empfohlen. Es gibt jedoch keine Hinweise auf klinisch relevante Gelenkschäden bei Kindern. Eine Risiko-Nutzen-Abwägung ist bei Patienten ohne akzeptable Alternativen wie z.B. bei Mukoviszidose oder bei komplizierten Harnwegsinfektionen mit resistenten Keimen erforderlich.



Vor der Verschreibung eines Fluorchinolons:

- ✓ Berücksichtigen Sie das potenzielle Nutzen-Risiko-Verhältnis, abhängig von den Risikofaktoren des Patienten
- ✓ Stellen Sie sicher, dass es keine andere adäquate und wirksame antibiotische Alternative gibt.

V. In-vitro-Aktivitätsprofil

Die auf dem belgischen Markt erhältlichen Fluorchinolone (FQ) sind **Ciprofloxacin** (FQ der 2. Generation), **Levofloxacin** und **Moxifloxacin** (FQ der 3. Generation, sogenannte «antistreptokokkenwirksame» FQ). Sie wirken bakterizid, mit einer schnellen, **konzentrationsabhängigen** Wirkung und einem verlängerten postantibiotischen Effekt.

Ihre antibakterielle in-vitro-Aktivität ist bei den Fluorchinolonen unterschiedlich. So besitzen Fluorchinolone **ein spezifisches Wirkungsprofil**:

| Bakterienarten | Ciprofloxacin | Levofloxacin | Moxifloxacin |
|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------|
| Strikte aerobe Bakterien | | | |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i> | Bei dokumentierter Empfindlichkeit | | |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | Nur zur Prophylaxe | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | | | |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | | Nur bei Co-Trimoxazol-Resistenz | |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | Nur durch das Labor getestet | | |
| <i>Campylobacter coli</i> | | | |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | | | |
| Strikte anaerobe Bakterien | | | |
| <i>Clostridium perfringens</i> | | | |
| <i>Fusobacterium</i> | | | |
| <i>Peptostreptococcus</i> | | | |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | | | |
| <i>Prevotella</i> | | | |

| Bakterienarten | Ciprofloxacin | Levofloxacin | Moxifloxacin |
|-----------------------------------|--|------------------------------|--|
| Aerobe/Anaerobe Bakterien | | | |
| <i>Staphylocoques</i> | Nur durch das Labor getestet | | |
| MRSA | | | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | Bei β -Laktam-Allergie | |
| <i>Enterobactéries</i> | | | Nicht empfohlen |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | | | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | Nur bei unkomplizierten Harnwegsinfekten | | Intravenös – oral – Wechsel möglich bei Endokarditis durch <i>Enterococcus</i> spp, wenn MHK < 1 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | | | |
| Intrazelluläre Erreger | | | |
| <i>Legionella pneumophila</i> | Nicht empfohlen | Wenn Azithromycin-resistent | Wenn Azithromycin-resistent |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | Nicht empfohlen | | |
| <i>Chlamydoiphilia pneumoniae</i> | Nicht empfohlen | | |

VI. Eingeschränkte Therapieindikationen und empfohlene Behandlungsdauer

1 THERAPEUTISCHE INDIKATIONEN

In der folgenden Tabelle sind die eingeschränkten therapeutischen Indikationen für Fluorchinolone aufgeführt, wenn **sie dokumentiert sind und es keine sensiblen therapeutischen Alternativen gibt**.

| Indikation | Bedingung | Bevorzugtes Molekül |
|--|---|---|
| Dokumentierte Pneumonie bei <i>Legionella pneumophila</i> (Urin-Antigen+ und/oder PCR+ aus respiratorischer Probe) | Bei Legionella sp, Makrolid Resistenz (Azithromycin) oder Intoleranz/Allergie Azithromycin, oder schwere Form | Moxifloxacin 400 mg q24h oder Levofloxacin* 750 mg q24h , = 2. Behandlungslinie T7 bis T10, außer Immunsuppression (T14 bis T21) |
| Dokumentierte Harnwegsinfektion bei Männern ohne Nieren- oder Prostatabeteiligung | Wenn Dokumentation mit Keim Co- Trimoxazol resistent | Ciprofloxacin 500 mg q12h, T7 |
| Dokumentierte bakterielle Prostatitis | Wechsel i.v. – oral kalkulierter Initialtherapie mit Ceftriaxon i.v. Keim Co-Trimoxazol resistent | Ciprofloxacin 500 bis 750(*) mg q12h T14 (falls nötig, Verlängerung nach fachlicher Beratung) (*) HD in Betracht ziehen, wenn Keim empfindlich auf hohe Dosen reagiert (z.B. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) |
| Dokumentierte Orchi-Epididymitis durch Enterobakterien | Ausschluss (PCR) von <i>Chlamydien-/Gonokokken-Infektion</i> und vorherige Urinprobe wenn Infektion durch <i>N. gonorrhoeae</i> : ! R-Satz++ FQ | Ciprofloxacin 500 mg q12h T14 |
| Dokumentierte Gastroenteritis bei <i>Salmonella non-thyphi</i> | Wenn Makrolide Resistenzen (Azithromycin, Clarithromycin) und Co-Trimoxazol Resistenzen Keine FQ, wenn Erwerb in Ausland (hohe Resistenz-Rate) | Ciprofloxacin 500 mg q12h oder Levofloxacin*. 500 mg q24h, T5 bis T7, außer Immunsuppression (T14) |

| Indikation | Bedingung | Bevorzugtes Molekül |
|--|---|--|
| Dokumentierte Gastroenteritis durch <i>Shigella sp.</i> | Wenn Makrolide (Azithromycin) und Co-Trimoxazol Resistenz | Ciprofloxacin 500 mg q12h oder Levofloxacin*. 500 mg q24h T3 |
| Dokumentierte osteoartikuläre Infektionen | Orale Umstellung von einer i.v. Antibiotikatherapie Wenn Prothese und/oder MRSA-Infektionen: Duale Therapie in Erwägung ziehen, nach Rücksprache mit dem Infektiologen | Ciprofloxacin 750 mg q12h 6 Wochen antibakterielle Therapie insgesamt Protheseninfektion: 6 auf 12 Wochen, nach Infektiologie Beratung |
| Dokumentierte Infektionen des diabetischen Fußes | Orale Umstellung einer wirksamen i.v.-Antibiotikatherapie Nach fachlicher Beratung und <i>angemessener</i> Dokumentation (<i>qualitativ gute Tiefenproben</i>) | Levofloxacin* 750 mg q24h oder Ciprofloxacin 750 mg q12h Dauer: 1 bis 6 Wochen je klinischer Situation, ggf. auch länger nach infektiologischer Beratung |
| Empirische Behandlung von Infektionsherden bei Patienten mit β-Lactam-Allergie | IgE-vermittelte Allergie gegen Penicilline <u>und</u> Cephalosporine | <i>Wahl des Antibiotikums richtet sich nach vermutetem Infektionsherd</i> |
| Dokumentierte multiresistente Tuberkulose | obligatorische infektiologische Beratung | |

* Levofloxacin ist nicht im Therapieformular des St. Nikolaus Hospitals (Eupen) enthalten. Verschreiben Sie die Alternative (Ciprofloxacin, Moxifloxacin) entsprechend der Indikation.

2 PROPHYLAKTISCHE INDIKATIONEN

| Chirurgische Prophylaxe | |
|---|--|
| Intervention | Bevorzugtes Molekül |
| <i>Ophthalmologische Chirurgie</i> | |
| Kataraktchirurgie + Implantat | Levofloxacin 500 mg oral, am Vorabend und 2 Stunden vor dem Eingriff ! nur bei Allergie gegen Cefuroxim 1 mg/0.1 ml, das intrakameral injiziert wird (Aprokam®) |
| Kataraktchirurgie + Implantat, <u>mit Verletzung der hinteren Augenkammer</u> | Levofloxacin i.v., einmalige perioperative Verabreichung |
| Traumatische Augenverletzungen | Levofloxacin i.v., als Induktion, max. 48h |
| <i>Urologische Chirurgie</i> | |
| Transurethrale Resektion der Harnblase | Levofloxacin 500 mg oral, 2h vorher |
| Therapeutische Zystoskopie | |
| Transurethrale Resektion der Prostata | |
| Transrektale Biopsie der Prostata | |

Weitere Informationen finden Sie in der Antibiotikaprophylaxe-Leitlinie und Endokarditis-Prävention (MOVE-Veröffentlichung Oktober 2023).



| Medizinische Prophylaxe | | |
|---|--|---|
| Indikation | Bedingung | Bevorzugtes Molekül |
| Primäre oder sekundäre Prophylaxe spontaner Aszitesflüssigkeitsinfektionen (ISLA) | Patienten mit Zirrhose | Ciprofloxacin 500 mg oral q24h (als Ersatz für Norfloxacin, nicht mehr im Handel erhältlich) |
| Prophylaxe vermuteter oder nachgewiesener invasiver Meningokokken-Infektionen | Nur für: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Personen, die unter demselben Dach leben und engen Kontakt haben ✓ Pflege- und medizinisches Personal: falls es ungeschützt den Atemwegssekreten des Patienten ausgesetzt ist | Ciprofloxacin 500 mg als Einzelosis , innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Verdacht oder Diagnose |

VII. Pharmakokinetik

1 ABSORPTION

Die **orale Bioverfügbarkeit** der Fluorchinolone ist ausgezeichnet. Eine orale Behandlung kann von Anfang an verordnet werden und bietet gleichzeitig ein vergleichbares Maß an Antibiotika-Exposition. Bei Kontraindikation(en) gegen die orale Gabe wird die Behandlung parenteral eingeleitet. Ein **oraler Übergang** kann einfach und schnell erfolgen: nach 48 Stunden Apyrexie, bei klinischer Besserung und/oder abnehmende oder normalisierte Leukozytenzahl.

| Molekül | Orale Bioverfügbarkeit (%) | Halbwertszeit (h) |
|---------------|----------------------------|-------------------|
| Ciprofloxacin | 70 | 3-5 |
| Lévofoxacin | ± 99 | 6-8 |
| Moxifloxacin | 90 | 10 |

Die **Absorption** von Fluorchinolonen im Verdauungstrakt wird **durch die gleichzeitige Verabreichung von mehrwertigen Kationen** wie Aluminium-, Magnesium-, Kalzium-, Zink- und Eisenpräparate **verringert**. Fluorchinolone sollten nicht gleichzeitig mit Nahrungsmitteln oder Medikamenten verabreicht werden, die Kalzium (Milchprodukte), Aluminium, Magnesium, Zink oder Eisen enthalten. Wenn nötig, sollte ihre Verabreichung im Abstand von zwei Stunden nach der Einnahme dieser Kationen erfolgen.

2 VERTEILUNG

Nach oraler oder intravenöser Gabe verteilen sich Fluorchinolone breit in den meisten extrazellulären und intrazellulären Flüssigkeiten. Sie dringen hervorragend in Niere, Prostata, Lunge, Knochen, Weichteilgewebe (Haut, Muskeln,...), Auge sowie in das zentrale Nervensystem (Liquor cerebrospinalis) ein. Obwohl Fluorchinolone eine ausgezeichnete Verteilung in den verschiedenen Organen aufweisen, sollten sie möglichst auf osteoartikuläre Infektionen beschränkt werden.

Sie durchdringen die Zellmembran und reichern sich in Phagozyten an, die Zielzellen intrazellulärer Bakterien sind.

Daher eignen sich diese Antibiotika zur Behandlung zahlreicher Gewebeinfektionen sowie von Infektionen mit intrazellulären Erregern (z. B. *Legionella pneumophila*, atypische Keime).

3 METABOLISIERUNG

Mit Ausnahme von Levofloxacin werden Fluorchinolone **in der Leber metabolisiert**, wobei inaktive Metaboliten entstehen.

Levofloxacin hingegen wird nur in sehr geringem Maße verstoffwechselt (5 % der verabreichten Dosis werden in Form von Stoffwechselprodukten ausgeschieden).

4 ELIMINATION

Die Ausscheidung der Fluorchinolone erfolgt **überwiegend über die Nieren**, außer bei Moxifloxacin und in geringerem Maße bei Ciprofloxacin. Diese beiden Moleküle werden sowohl über die Nieren als auch über die Leber eliminiert. Eine Dosisanpassung ist erforderlich, abhängig von den jeweiligen Hauptausscheidungswegen der Fluorchinolone (vgl. Kapitel 8: „Empfohlene Dosierungen“).

VIII. Empfohlene Dosierungen

In der folgenden Tabelle sind die empfohlenen Dosierungen für Standard- und Hochdosierungen **bei erwachsenen Patienten** mit oder ohne Nieren- und/oder Leberinsuffizienz aufgeführt.

| Ciprofloxacin | | |
|--------------------------------------|--|---|
| Dosierung | Anpassung eGFR (ml/min) | Anpassung an die Leberfunktion |
| Standarddosis oral: 500 mg q12h | eGFR < 30 ml/min: 500 mg q24h | Child-Pugh A bis C: keine Anpassung erforderlich; Absetzen von Ciprofloxacin bei Verdacht FQ-bedingte Leberschädigung erwägen (Nutzen-Risiko-Verhältnis) |
| Standarddosis i.v.: 400 mg q12h | Dialyse: 400 mg q24h | |
| Hohe Dosis oral: 750 mg q12h | eGFR zwischen 30 und 50 ml/min: 500 mg q12h eGFR < 30 ml/min, Dialyse : 500 mg q24h | |
| Hohe Dosis i.v.: 400 mg q8h | eGFR < 30 ml/min: 400 mg q12h Dialyse: 400 mg q24h | |
| Lévofoxacin | | |
| Dosierung | Anpassung eGFR (ml/min) | Anpassung an die Leberfunktion |
| Standarddosis oral/i.v.: 500 mg q24h | eGFR zwischen 20 und 50 ml/min: 500 mg (Tag 1), dann 250 mg q24h eGFR < 20 ml/min, Dialyse : 500 mg (Tag 1), dann 250 mg q48h | Keine Anpassung erforderlich |
| Hohe Dosis oral/i.v.: 500 mg q12h | eGFR zwischen 20 und 50 ml/min: 500 mg 1x, dann 250 mg q12h eGFR < 20 ml/min, 500 mg 1x dann 125 mg q12h | |
| Moxifloxacin | | |
| Dosierung | Anpassung eGFR (ml/min) | Anpassung an die Leberfunktion |
| 400 mg q24h oral | Keine Anpassung erforderlich, auch nicht bei terminaler Niereninsuffizienz, Dialyse | Keine Anpassung erforderlich, aber Vorsichtsmaßnahmen (Risikopopulation für QT-Verlängerung) |
| 400 mg q24h IV | | |

Außer bei Nieren- oder Leberversagen kann es notwendig sein **die Dosierungen** von Fluorchinolonen in folgenden Fällen **anzupassen**:

- ✓ **Dosissteigerung** bei «I»-Keimen, die auf hohe Dosen empfindlich reagieren (EUCAST Normen) → auf bestehende vorkodierte PMI-Schemata verweisen
- ✓ Dosiserhöhung je nach infiziertem Gewebe (Osteo-Gelenk-Infektionen, Prostatitis): Cirpofloxacin **750** mg q12h oral oder 400 mg **q8h** i.v. oder Levofloxacin 750 mg q24h

Bei pädiatrischen Patienten stellen Fluorchinolone keine Therapie der ersten Wahl dar, können jedoch nach vorheriger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden, wenn keine wirksamen und sicheren therapeutischen Alternativen bestehen. In diesem Fall sind die folgenden Dosierungsschemata zu berücksichtigen.

| Ciprofloxacin | | |
|---|--|--------------------------------|
| Dosierung | Anpassung an die Nierenfunktion, gemäß eGFR (ml/min) | Anpassung an die Leberfunktion |
| Standarddosis oral: 15 mg/kg/Dosis q12h | eGFR ≥ 30: keine Anpassung, eGFR 10-29: 10-15 mg/kg/Dosis q18h ; eGFR < 10: 10-15 mg/kg/Dosis q24h | keine Daten verfügbar |
| Standarddosis i.v.: 10 mg/kg/Dosis q12h | | |
| Hohe Dosis oral: 20 mg/kg/Dosis q12h (Mukoviszidose) | | |
| Hohe Dosis i.v.: 10 mg/kg/Dosis q8h (Dosis max 400 mg, pro Gabe) | | |
| Levofloxacin | | |
| Dosierung | Anpassung an die Nierenfunktion, gemäß eGFR (ml/min) | Anpassung an die Leberfunktion |
| Standarddosis : | eGFR ≥30: keine Anpassung, eGFR 10-29: 5-10 mg/kg/Dosis q24h, eGFR < 10: 5 bis 10 mg q48h | keine Anpassung erforderlich |
| - von 6 Monaten bis 4 Jahren: oral/i.v.: 8 bis 10 mg/kg/? Dosis q12h | | |
| - ab 5 Jahren: 10 mg/kg/Dosis q24h (max. 500 mg) | | |
| Hohe Dosen oral/i.v.: 10 mg/kg/Dosis q24h (max. 750 mg) | | |

| Moxifloxacin(*) | | |
|---|--|---|
| Dosierung | Anpassung an die Nierenfunktion, gemäß eGFR (ml/min) | Anpassung an den Leberfokus |
| Standarddosen oral/i.v.: ≥ 3 Monate bis < 2 Jahre: 6 mg/kg/Dosis q12h (Dosis max 200 mg, pro Gabe); 2 bis 5 Jahre: 5 mg/kg/Dosis q12h (Maximaldosis 200 mg, pro Gabe); 6 bis 11 Jahre: 4 mg/kg/Dosis q12h (Maximaldosis 200 mg, pro Gabe); ≥ 12 Jahre und Gewicht < 45 kg: 4 mg/kg/Dosis q12h (max. Dosis 200 mg, pro Gabe); ≥ 12 Jahre und Gewicht > 45 kg: 400 mg q24h (Dosierung Erwachsene) | keine Daten, keine Dosisanpassung bei Erwachsenen | keine Daten, keine Dosisanpassung bei Erwachsenen |
| Hohe Dosen oral/i.v.: nicht anwendbar | nicht anwendbar | nicht anwendbar |

(*) Begrenzte pädiatrische Datenlage (Up-To-Date)



Weitere Informationen zu den EUCAST-Normen finden Sie auf der Website von EUCAST.

IX. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten

Wie alle Arzneimittel können Fluorchinolone mit anderen Arzneimitteln wechselwirken. Diese Wechselwirkungen können die Wirksamkeit der Behandlung beeinflussen oder unerwünschte Nebenwirkungen verursachen. Daher ist es **wichtig zu wissen, welche Medikamente und/oder Nahrungsergänzungsmittel** der Patient einnimmt, bevor man Fluorchinolone verschreibt **oder über eine Alternative nachdenkt**.

Die folgende Liste enthält *einige Beispiele* für Arzneimittelwechselwirkungen mit Fluorchinolonen:

1 ZU VERMEIDENDE KOMBINATIONEN

- ✓ Tizanidin (Sirdalud®): Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Tizanidin, was zu Hypotonie, Bradykardie etc. führt (Kontraindikation)
- ✓ Pimozid (Orap Forte®): Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Pimozid
- ✓ Domperidon (Motilium®): Verstärkung der QT-Verlängerung

2 KOMBINATIONEN, BEI DENEN EINE THERAPIEANPASSUNG IN BETRACHT GEZOGEN WERDEN SOLLTE

- ✓ Multivitamine und Mineralien (ADEK, Eisen-/Kalzium-/Magnesium-/Aluminiumsalze): Verringerung der Plasmakonzentration von Fluorchinolonen, Risiko eines Therapieversagens (Einnahme mindestens 2 Stunden trennen)
- ✓ Theophyllin (Xanthium®): Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Theophyllin und Zunahme der damit verbundenen Toxizität
- ✓ Zolpidem (Stilnoct®): Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Zolpidem und die damit verbundene Toxizität (Benommenheit, Schläfrigkeit, Lethargie)

3 KOMBINATIONEN, DIE EINE ÜBERWACHUNG ERFORDERN

- ✓ Synergie mit Medikamenten, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern: Domperidon, Metoclopramid, Cisaprid, Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Antiarrhythmika (Amiodaron,...), trizyklische Antidepressiva, Clozapin, Olanzapin, Haloperidol, Ondansetron, Methadon... (EKG: QT-Intervall kontrollieren)
- ✓ Störungen des Blutzuckerspiegels bei Diabetikern, die mit oralen blutzuckersenkenden Mitteln behandelt werden (Überwachung des Blutzuckerspiegels)
- ✓ Kortikosteroide: erhöhtes Risiko für Tendinopathien und Sehnenrisse
- ✓ Nichtsteroidale Entzündungshemmer (Ibuprofen, Diclofenac, Aspirin,...): Erhöhung der Plasmaspiegel der Fluorchinolone: erhöhtes Risiko für neurologische Nebenwirkungen, insbesondere Krampfanfälle
- ✓ Synergie mit bestimmten Antiepileptika (Carbamazepin (Tegretol): Senkung der epileptogenen Schwelle
- ✓ Vitamin-K-Antagonisten (Acenocoumarol (Sintrom®, ...): potenziert die Wirkung des Gerinnungshemmers (INR-Monitoring/ Prothrombinzeit)

Informationen zu Arzneimittelwechselwirkungen mit Fluorchinolonen finden Sie unter **Up-To-Date** und in den **Fachinformationen der Fluorchinolone**.



X.

Empirische Alternativen zu Fluorchinolonen

Bei Patienten ohne bekannte Allergie und/oder sonstige Kontraindikationen gegenüber Antibiotika der ersten Wahl empfiehlt es sich, je nach Indikation folgende Antibiotika zu bevorzugen:

| Indikation | Empirische Alternativen zu Fluorchinolonen |
|---|---|
| Unkomplizierte oder komplizierte untere Harnwegsinfektion bei Frauen (Zystitis-ähnlich) | Fosfomycin 3g oral als <i>Einzeldosis</i> (Kontraindikation, wenn eGFR < 10 ml/min) oder Nitrofurantoin 100 mg q8h, 5 – 7 Tage bei komplizierter UTI (Kontraindikation, wenn eGFR < 30 ml/min) Bei eGFR < 10 ml/min ausschließlich: Ceftriaxon 2g q24h Bei einer Vorgeschichte mit multiresistenten uropathogenen Keimen (z. B. E coli ESBL, Klebsiella spp ESBL): Beratung durch einen Infektiologen |
| Untere UTI bei Männern | Eusaprim Forte 800/160 mg q12h, 7 Tage |
| Prostatitis | Ceftriaxon i.v. 2g q24h, möglichst schnell Umstellung auf oral, Minstdauer der Behandlung: 14 Tage |
| Obere UTI, Pyelonephritis mit oder ohne Sepsis | Ceftriaxon i.v. 2g q24h +/- Amikacin 15–20 mg/kg (Tag 1–3) bei septischen Patienten. Oraler Wechsel je nach klinischem Verlauf und Resultaten der Antibiotikatherapie. Eusaprim Forte 800/160 mg q12h, 7 Tage +/- Amikacin 1-3 Tage <i>bei Sepsis oder Verdacht auf resistente BGN</i> |
| Intraabdominale Infektionen, einschließlich infektiöser Kolitis | Ceftriaxon i.v. 2g q24h + metronidazol i.v. 500 mg q8h NB: Risiko des Therapieversagens bei Amoxycylav (40% resistente E. coli) und Cefuroxim (*) |
| Lungeninfektionen (bakterielle Lungenerkrankung, Exazerbation einer COPD,...) | |
| - Bronchoinhalation | - Amoxicillin/Clavulanat 1g/200mg q6h i.v. oder 875/125mg q8h oral |
| - Bestätigter <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Urin-Ag, Blutkultur, ...) | - Amoxicillin (**) 1g q6h i.v. oder 1g q8h oral |
| - Ohne Risikofaktoren für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - Amoxiclav 1g/200mg q6h i.v. oder 875/125mg q8h oral |
| - Mit Risikofaktoren (***) für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | - Cefepim i.v. 2g q8h +/- Amikacin 15-20 mg/kg q24h (max. 3 Tage) bei schwerem Verlauf (Pneumonie mit hämodynamischer Instabilität, respiratorischer Insuffizienz, etc.) und/oder Verdacht auf resistente BGN Erwägung der Zugabe von Azithromycin 500 mg q24h oder Clarithromy-cine 500 mg q12h bei Verdacht auf eine Infektion mit atypischen Keimen (<i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>) |
| Überprüfung der Behandlung innerhalb von 48 bis 72 Stunden, wenn möglich mit antibiotischer Deeskalation, basierend auf den verfügbaren mikrobiologischen Befunden | |

XI. Literaturverzeichnis

Bernard J, Armand-Lefèvre L, Luce E, et al. Impact of a short exposure to levofloxacin on faecal densities and relative abundance of total and quinolone-resistant Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Infect 2016 ; 22 : 646.e1-646.e4.

ECDC, Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 (données 2021)

Consommation d'antimicrobiens en Belgique : résultats des surveillances ESAC-Net et BeH-SAC Nosoinfo vol XXVII n°2, 2023

Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) : annual epidemiological report for 2022, ECDC, novembre 2023

Plan d'action nationale Belge « One Health » de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, NAP-AMR 2020-2024

Antibioguide belge IGGI, SBIMC/BAPCOC 2022

Up-to-date 2025

Sanford guide APP 2024

Breakpoint tables and dosages, version 12.0, EUCAST

Dosage of antibiotics in adult patients integrating the new EUCAST breakpoint tables (v 13.0, 1/1/2023)

Alternatives à la norfloxacine pour la prévention de l'infection spontanée du liquide d'ascite chez les malades atteints de cirrhose, lettre aux professionnels de santé, publication ANSM/SNFGE/SPIILF/AFEF 2020

Decreased Outpatient Fluoroquinolone Prescribing Using a Multimodal Antimicrobial Stewardship Initiative, Open Forum Infectious Diseases, mai 2020

Allergies et effets indésirables dus aux fluoroquinolones, Revue Médicale Suisse, avril 2015.



Das HOST-Team (Hospital Outbreak Support Team)

Gesundheitsnetzwerk Move

host@move.eu | 0497 58 08 58 (8:00 > 17:00)

www.move.eu

