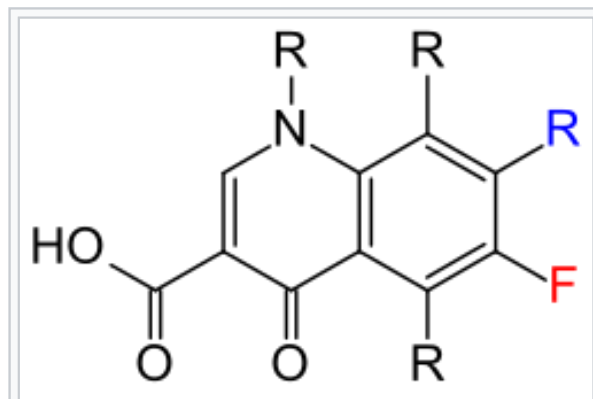


# Fluorchinolone

**Fluorchinolone** sind eine Untergruppe der **Chinolone**. Die Verbindungen werden als **Antibiotika** eingesetzt, die zu den **Gyrasehemmern** gehören. Im Gegensatz zu anderen Gyrasehemmern zeichnen sie sich durch ein breiteres Wirkungsspektrum aus. Da neuere Fluorchinolone auch gegen andere Erreger-Enzyme wie die *Topoisomerase IV* wirksam sind, ist die Bezeichnung *Gyrasehemmer* für diese mittlerweile international unüblich.<sup>[1]</sup> Fluorchinolone werden sowohl in der **Humanmedizin** als auch in der **Veterinärmedizin** eingesetzt. Im Jahr 2015 bekamen mehr als vier Millionen gesetzlich Krankenversicherte knapp 5,9 Millionen Arzneimittelpackungen Fluorchinolone verordnet <sup>[2]</sup>.

Chemisch gesehen sind die Fluorchinolone im Grundgerüst **fluoriert** und weisen zusätzlich einen **Piperazinsubstituenten** auf.



Grundstruktur der Fluorchinolone-Antibiotika: der **blau** markierte Rest R ist fast immer ein **Piperazinyl**-Rest; das **Fluoratom** ist **rot** gezeichnet

## Inhaltsverzeichnis [Verbergen]

- 1 [Wirkmechanismus](#)
- 2 [Arzneistoffe](#)
  - 2.1 [Einteilung](#)
  - 2.2 [In der Humanmedizin verwendete Fluorchinolone](#)
  - 2.3 [Vom Markt genommene humanmedizinische Fluorchinolone](#)
  - 2.4 [In der Veterinärmedizin verwendete Fluorchinolone](#)
- 3 [Nebenwirkungen](#)
  - 3.1 [Fluoroquinolone-Associated Disability](#)
  - 3.2 [Klassenspezifische Nebenwirkungen](#)
- 4 [Weblinks](#)
- 5 [Einzelnachweise](#)

## Wirkmechanismus [ Bearbeiten ]

Das den **Bakterien** eigene **EnzymGyrase** bewirkt eine Überspiralisierung der **DNA** (*Supercoiling*). Die Fluorchinolone hemmen das Enzym. Die im Chromosom der Bakterien gespeicherte mechanische Energie nimmt dadurch ab und die **Chromosomenlänge** zu. Als Ergebnis kann die Bakterien-DNA nicht mehr korrekt **repliziert** werden. Zunächst stoppt das Bakteriumwachstum (bakteriostatische Wirkung), dann sterben die Zellen ab (bakterizide Wirkung). Neuere Vertreter

der Fluorchinolone sind auch gegen bakterielle Topoisomerase-Enzyme wirksam, die ebenfalls die Topologie der DNA-Moleküle steuern.

Fluorchinolone haben ein sehr breites Wirkungsspektrum gegenüber den meisten **gramnegativen** und **grampositiven Bakterien**, wobei einige **Anaerobier** und verschiedene **Streptokokken** eine **Resistenz** aufweisen. Als medizinische Indikationen gelten fast alle bakteriellen **Infektionen**, wobei Harnwegs- und **Atemwegsinfektionen** im Vordergrund stehen. Bei Harnwegsinfektionen werden sie in Regionen mit Resistenzen gegen andere Antibiotika, insbesondere **Co-Trimoxazol**, empfohlen.<sup>[3]</sup>

## Arzneistoffe [ Bearbeiten ]

---

### Einteilung [ Bearbeiten ]

Die Einteilung der Fluorchinolone nach Gruppen wurde von der **Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie** vorgeschlagen und klassifiziert nach der Anwendungsmöglichkeit und auch Wirksamkeit der Antibiotika:<sup>[1]</sup>

- Gruppe I: Orale Fluorchinolone mit Indikation **Harnwegsinfekt**
- Gruppe II: Systemisch anwendbare Fluorchinolone mit breiter Indikation
- Gruppe III: Fluorchinolone mit verbesserter Wirksamkeit gegen grampositive und atypische Erreger
- Gruppe IV: Fluorchinolone mit verbesserter Wirksamkeit gegen grampositive und atypische Erreger sowie gegen **Anaerobier**.

Die Stoffe höherer Gruppen sind im Allgemeinen auch neuere Produkte.

### In der Humanmedizin verwendete Fluorchinolone [ Bearbeiten ]

- **Enoxacin** (Gruppe I)
- **Norfloxacin** (Gruppe I)
- **Ciprofloxacin** (Gruppe II)
- **Ofloxacin** (Gruppe II)
- **Levofloxacin** (Gruppe III)
- **Moxifloxacin** (Gruppe IV)
- **Nadifloxacin**
- **Lomefloxacin**

### Vom Markt genommene humanmedizinische Fluorchinolone [ Bearbeiten ]

- **Fleroxacin**
- **Gatifloxacin**
- **Grepafloxacin**
- **Pefloxacin**
- **Sparfloxacin**

- [Temafloracin](#)
- [Trovafloracin](#)

## In der Veterinärmedizin verwendete Fluorchinolone [ [Bearbeiten](#) ]

- [Danofloxacin](#)
- [Enrofloxacin](#)
- [Ibafloxacin](#)
- [Marbofloxacin](#)
- [Orbifloxacin](#)
- [Pradofloxacin](#)

## Nebenwirkungen [ [Bearbeiten](#) ]

---

Während einer Fluorchinolonebehandlung treten bei 4–10 % der Patienten unerwünschte Wirkungen auf. Diese sind teilweise klassenspezifisch. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Störungen des [Gastrointestinaltrakts](#), wie Übelkeit und Diarrhöe sowie zentralnervöse Störungen. Seltener sind psychiatrische Störwirkungen<sup>[4]</sup> mit [Suizidalität](#), Blutzuckerdekompensation bei Diabetikern und Sehnenentzündungen und -rupturen, wie etwa einer [Achillessehnenruptur](#).

Die Minderung der Sehnenfestigkeit kann bei allen Gyrasehemmern auftreten, auch nach kurzfristiger Einnahme.<sup>[5][6]</sup> Eventuell ist die Häufigkeit bei [Levofloxacin](#) erhöht. Ältere Personen und Patienten, die Corticosteroide einnehmen, sind stärker gefährdet. Erklärt wird dies mit einer vermehrten Expression von [Matrixmetalloproteinasen](#), die die Festigkeit der Sehnen vermindern.<sup>[7]</sup> Fluorchinolone können durch Eisen-Chelation der  $\alpha$ -Ketoglutarat-abhängigen [Dioxygenase](#) den Cofaktor Eisen entziehen. Das stört vermutlich die [Kollagenreifung](#). Die Autoren schlagen das als eine Ursache für die Fluorchinolone-induzierten Nierenschäden und Tendopathien (Sehnenschädigungen) vor.<sup>[8]</sup> Die Häufigkeit für Sehnenschädigungen wird in einem Dokument der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft mit 1:227 für Ciprofloxacin und 1:104 für Ofloxacin / Levofloxacin angegeben <sup>[9]</sup>.

Da alle Fluorchinolone ein [phototoxisches](#) Potential aufweisen, sollte eine Exposition von Sonnen- oder [UV-Licht](#) unterbleiben. Ein vermutetes erhöhte Risiko für eine [Netzhautablösung](#)<sup>[10]</sup> konnte in einer großen dänischen Studie nicht verifiziert werden.<sup>[11]</sup>

Die Einnahme von Fluorchinolonen kann zur Entwicklung einer peripheren [Neuropathie](#) führen, die sowohl bei oraler als auch bei intravenöser Einnahme bereits wenige Tage nach Therapiebeginn auftreten und dann bis zu über einem Jahr anhalten kann.<sup>[12]</sup> Problematisch ist hierbei, dass diese Nebenwirkung von den Ärzten oft nicht Ernst genug genommen würde und der Wechsel zu einem anderen Antibiotikum verspätet erfolge.<sup>[13]</sup>

## Fluoroquinolone-Associated Disability [ [Bearbeiten](#) ]

Die FDA fasste 2015 erstmals die Nebenwirkungen von Fluorchinolonen zu einer definierten Krankheit unter der Bezeichnung *Fluoroquinolone-Associated Disability (FQAD)* zusammen. Bei

Kindern und Jugendlichen sind Chinolone mittlerweile zur Behandlung schwerer Infektionen und bei Patienten mit Mukoviszidose zugelassen. Sie sollten mit Vorsicht eingesetzt werden, da im Tierversuch Hinweise auf toxische Wirkungen auf Gelenkknorpel und [Epiphysenfuge](#) bestehen.<sup>[14]</sup>

Laut [FDA](#) überwiegen die schwerwiegenden Nebenwirkungen der Fluorchinolone die Vorteile der Behandlung von Patienten mit [Sinusitis](#), [Otitis](#), [Bronchitis](#) und unkomplizierten [Harnwegsinfektionen](#), für die es alternative [Antibiotika](#) gibt. Bei Patienten mit diesen Erkrankungen sollen Fluorchinolone deshalb nur mehr als letztes Mittel der Wahl verwendet werden, nachdem alle alternativen Antibiotika versagt haben.<sup>[15]</sup> Die Sicherheitsüberprüfung hatte gezeigt, dass [systemisch](#) angewandte Fluorchinolone (in Form von [Tabletten](#), [Kapseln](#) und [intravenös](#)) zu Behinderungen und potenziell dauerhaften schweren chronischen Nebenwirkungen führen können, von denen auch mehrere gleichzeitig auftreten können. Diese Nebenwirkungen betreffen u. a. [Sehnen](#), [Muskeln](#), [Gelenke](#), [Nerven](#) und das [Zentralnervensystem](#).<sup>[15]</sup> Beispiele sind das Auftreten von [Tendinitis](#), [Tendopathie](#), [Sehnenriss](#), Effekte auf das [Zentralnervensystem](#) und [periphere Neuropathie](#). Sie können bei einem Teil der Patienten zu einer bleibenden Beeinträchtigung führen. In der Folge ordnete die amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde [FDA](#) am 26. Juli 2016 eine entsprechende Aktualisierung der [Packungsbeilagen](#) an.<sup>[16]</sup>

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [BfArM](#) hat im Februar 2017 ein europäisches Risikobewertungsverfahren angestoßen, um schwerwiegende Nebenwirkungen, die zu starken Einschränkungen und unter Umständen dauerhaften Beeinträchtigungen führen können, umfassend zu bewerten.<sup>[17][18]</sup>

Im November 2016 hatten Fluorchinolon-Geschädigte, über die der [Bayerische Rundfunk](#) sowie [Der Spiegel](#) <sup>[19]</sup> berichteten, eine [Online-Petition](#) an den Deutschen Bundestag zur Mitzeichnung erstellt und eingereicht. Sie fordern in der Petition unter anderem ein Warnsymbol auf den Arzneimittelpackungen sowie die Anwendung von Fluorchinolonen nur in lebensbedrohenden Situationen .<sup>[20][21][22]</sup>

## **Klassenspezifische Nebenwirkungen** [ [Bearbeiten](#) ]

Vertreter der Gruppen III und IV können das QT-Intervall im [EKG](#) verlängern und so das [QT-Syndrom](#) mit ventrikulären Arrhythmien auslösen. Für Moxifloxacin und Norfloxacin wurden extrem selten (8 Fälle bei >50 Mio. Patienten) hepatotoxische Effekte mit Todesfolge beschrieben.<sup>[23]</sup> Als weitere Nebenwirkungen sind [Juckreiz](#) und Kopfschmerzen beschrieben worden. Im Tierversuch traten bei wachsenden Tieren (Hunden) [Knorpelschäden](#) auf.<sup>[6]</sup>

Das [Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte](#) hat auf Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) die Indikation für das Antibiotikum [Levofloxacin](#) eingeschränkt. Das CHMP hatte [Levofloxacin](#) im Mai 2012 als [Reserveantibiotikum](#) eingestuft. Die zugelassenen Indikationen sind [akute bakterielle Sinusitis](#), [akute Exazerbation](#) einer [chronischen Bronchitis](#), ambulant erworbene [Pneumonie](#) sowie komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen. Der Einsatz ist hier aber künftig streng auf Situationen

einzuschränken, in denen „andere Antibiotika, die für die initiale Behandlung der entsprechenden Infektionen üblicherweise empfohlen werden, als nicht indiziert erachtet werden“.<sup>[24]</sup>

Einige Chinolone – wie Fleroxacin, Gatifloxacin, **Grepafloxacin**, Sparfloxacin und Trovafloxacin – wurden wegen dieser seltenen toxischen Komplikationen bzw. Unverträglichkeitsreaktionen, teilweise mit Todesfällen, vom Markt genommen.<sup>[25]</sup>

## Weblinks [ Bearbeiten ]

- [Macht Triclosan Bakterien resistent?](#) bei [scinexx](#) - sagt auch den "Quinolonen" diese mögliche Wirkung nach. Da die 2. Abbildung das Fluorchinolon-Grundgerüst zeigt, sind offensichtlich diese gemeint.

## Einzelnachweise [ Bearbeiten ]

- ↑ <sup>*a*</sup> <sup>*b*</sup> G. Füllgraf, Björn Lemmer, Kay Brune (Hrsg.): *Pharmakotherapie: Klinische Pharmakologie*. 13. Auflage, Springer, 2006, ISBN 978-3-540-34180-2, S. 132.
- ↑ [AOK-Institut kritisiert Verordnungsraten von Fluorchinolonen](#); WIdO - Das Wissenschaftliche Institut der AOK, 2. Mai 2017, abgerufen am 18. Juli 2017.
- ↑ Rafalsky V, Andreeva I, Rjabkova E: *Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women*. In: *Cochrane Database Syst Rev*. 3, 2006, S. CD003597. doi:10.1002/14651858.CD003597.pub2. PMID 16856014.
- ↑ Arzneiverordnung in der Praxis 2008;35(1), S. 14–17 (PDF; 442 kB).
- ↑ R. M. Harrell: *Fluoroquinolone-Induced Tendinopathy: What Do We Know?*, South Med. J. 1999 Jun;92(6), S. 622–625.
- ↑ <sup>*a*</sup> <sup>*b*</sup> R. Stahlmann, H. Lode: [Nebenwirkungen der neueren Fluorchinolone](#) (PDF; 82 kB); In: *Chemotherapie Journal* 1998, 7(3), S. 107–116.
- ↑ H. Vyas, G. Krishnaswamy: *Images in clinical medicine. Quinolone-associated rupture of the Achilles' tendon*. In: *The New England journal of medicine*. Band 357, Nummer 20, November 2007, S. 2067, doi:10.1056/NEJMicm061227, PMID 18003963.
- ↑ S. Badal, Y. F. Her, L. J. Maher: *Non-antibiotic effects of fluoroquinolones in mammalian cells*. In: *The Journal of biological chemistry*. [elektronische Veröffentlichung vor dem Druck] Juli 2015, doi:10.1074/jbc.M115.671222, PMID 26205818.
- ↑ [Fluorchinolone: Entzündungen und Rupturen der Achillessehne](#); Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, abgerufen am 18. Juli 2017 (deutsch).
- ↑ Farzin Forooghian: *Oral Fluoroquinolones and the Risk of Retinal Detachment*. In: *JAMA*. 307, 2012, S. 1414, doi:10.1001/jama.2012.383.
- ↑ Björn Pasternak, Henrik Svanström, Mads Melbye, Anders Hviid: *Association Between Oral Fluoroquinolone Use and Retinal Detachment*. In: *JAMA*. 310, 2013, S. 2184, doi:10.1001/jama.2013.280500.

12. ↑ [FDA Drug Safety Communication: FDA requires label changes to warn of risk for possibly permanent nerve damage from antibacterial fluoroquinolone drugs taken by mouth or by injection](#), 15. August 2013
13. ↑ [rme/aerzteblatt.de: Dauerhafte Nervenschäden durch Fluorchinolone](#). In: *aerzteblatt.de*. 16. August 2013, abgerufen am 3. November 2015.
14. ↑ Martin Whling: *Klinische Pharmakologie* Thieme, 2005, S. 528.
15. ↑ <sup>a b</sup> [FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections, warns about disabling side effects that can occur together](#), 12. Mai 2016
16. ↑ Informationen zu Nebenwirkungen der in den USA verfügbaren Fluorchinolonpräparate
17. ↑ [BfArM - Presse: Fluorchinolone und Chinolone: BfArM stößt europäisches Risikobewertungsverfahren an](#). Abgerufen am 18. April 2017 (deutsch).
18. ↑ [Quinolone and fluoroquinolone-containing medicinal products](#), EMA 10. Februar 2017.
19. ↑ Dr. Veronika Hackenbroch: *Zwei Tabletten Schmerz*. Hrsg.: Der Spiegel, Magazin. Nr. 7. Spiegel-Verlag, Februar 2017, S. 104–105.
20. ↑ [Arzneimittelwesen - Beschlussfassung über Fluorchinolon-Antibiotika - Online-Petition](#). Abgerufen am 18. April 2017 (deutsch).
21. ↑ Moritz Pompl, Carola Brand, Bayerischer Rundfunk: *Nebenwirkungen von Medikamenten: Bürokratie gefährdet Gesundheit* | *BR.de*. 4. April 2017 ([br.de](#) [abgerufen am 18. April 2017]).
22. ↑ Betroffene von Fluorchinolon Nebenwirkungen: [Petition an den Bundestag Nov 2016](#). November 2016, abgerufen am 19. Juli 2017.
23. ↑ D. Adam, K.-F. Bodmann, W. Elies, C. Lebert, K. G. Naber, K. Simons, A. Pross: *Orale Antibiotika in Klinik und Praxis: Praxisorientierte Empfehlungen zur Antibiotika-therapie leichter bis mittelschwerer bakterieller Infektionen bei Erwachsenen im ambulanten und stationären Bereich*. Springer, 2009, ISBN 978-3-642-00521-3, S. 24.
24. ↑ [rme/aerzteblatt.de: Levofloxacin: Indikationseinschränkungen wegen schwerer Nebenwirkungen](#). In: *aerzteblatt.de*. 4. September 2012, abgerufen am 3. November 2015.
25. ↑ Wolfgang Forth, Franz Hofmann, Ulrich Förstermann: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 9. Auflage, Elsevier, Urban & Fischer-Verlag, 2008, ISBN 978-3-437-44490-6, S. 831.



Dieser Artikel behandelt ein Gesundheitsthema. Er dient *nicht* der Selbstdiagnose und ersetzt *keine* Arztdiagnose. Bitte hierzu [diesen Hinweis zu Gesundheitsthemen](#) beachten!