

XXXXXXX
XXXXXX
XXXXXX
XXXXXXX

An
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Frau Birgit Folgmann
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Datum 02.11.2017

Sehr geehrte Frau Birgit Folgmann,

das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat ein europäisches Risikobewertungsverfahren für Antibiotika aus der Gruppe der Fluorchinolone und Chinolone angestoßen. Ziel ist eine umfassende Bewertung von schwerwiegenden Nebenwirkungen, die zu starken Einschränkungen und unter Umständen dauerhaften Beeinträchtigungen führen können.

Das Bundesinstitut für Arzneimittel u. Medizinprodukte Abteilung Presse- und Öffentlichkeitsarbeit hat uns weitergehend darüber unterrichtet, dass Sie die zuständige Projektleiterin sind und eine Stellungnahme seitens Dritter (Third Party Intervention) im Rahmen des europäischen Risikobewertungsverfahrens **zulässig** ist.

Wir von <http://www.fluorchinolone-forum.de> möchten diese Gelegenheit gern nutzen und übersenden Ihnen daher unsere Stellungnahme zur Vorlage bei der EMA/PRAC.

European Medicines Agency
30 Churchill Place
Canary Wharf
London E14 5EU
United Kingdom

Stellungnahme
zum europäischen Risikobewertungsverfahren
Fluorchinolone und Chinolone

von <http://www.fluorchinolone-forum.de>

Dear European Medicines Agency,
Dear Pharmacovigilance Risk Assessment Committee,

vielen Dank für die Gelegenheit zur Stellungnahme. Wir von <http://www.fluorchinolone-forum.de> begrüßen ausdrücklich das vom BfArM angestoßene europäische Risikobewertungsverfahren für Fluorchinolone und Chinolone.

Wir sind eine Gruppe von Betroffenen und eine Interessenvertretung der Geschädigten, welche im September 2016 gegründet wurde und seither unter der

URL <http://www.fluorchinolone-forum.de>

eine Anlaufstelle mit fundierten Informationen und der Möglichkeit eines Austausches geschaffen hat. Seither verzeichnen wir einen steten Zulauf an Geschädigten, welche uns ihre traumatischen Erfahrungen und erschütternden Leidensgeschichten nach der Einnahme von Fluorchinolonen schildern.

Wir regen an, die arzneimittelrechtliche Zulassung von Fluorchinolone und Chinolone wie folgt zu beschränken :

1. Fluorchinolone und Chinolone dürfen nur angewendet werden, wenn andere Antibiotika als wirkungslos erachtet oder kontraindiziert sind.

Gründe:

Fluorchinolone sind eine Untergruppe der Chinolone. Die Verbindungen werden als Antibiotika eingesetzt.

A) Fluorchinolone sind weniger wirksam, als allgemein hin angenommen wird !

Die Fluorchinolone-Resistenz bei beispielsweise ambulant erworbener, fieberiger Harnwegsinfektion (HWI) liegt bei 12% Demgegenüber liegt Resistenz von Amoxicillin/Clavulansäure deutlich darunter.

Die gravierenden Resistenzmitteilungen der Fluorchinolone im HNO Bereich erfordern sogar die Umstellung der Antibiotikagabe entsprechend dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung.

Erreger, bei denen erworbene Fluorchinolone-Resistenzen - laut Fachinformation der Arzneimittelhersteller ein Problem darstellen können, sind ferner :

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen, Enterococcus faecalis, Staphylococcus spp. Aerobe Gram-negative Mikroorganismen Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia, Campylobacter spp. Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens Anaerobe Mikroorganismen, Peptostreptococcus spp.

Beweis: Anlage A

<http://www.medknowledge.de/abstract/med/med2011/06-2011-10-zystitis-antibiotika-resistenz.htm>

Beweis: Anlage B

<https://www.aekno.de/page.asp?pageId=6272&noredir=True>

Beweis: Anlage C

http://www.sz-produkte.de/pdf/fi/ciprofloxacin_sz_alle_51003107.pdf

B) Die negativen Eigenschaften der Fluorchinolone überwiegen den Nutzen !

B.1) Suizidalität:

Fluorchinolone sind mit einem signifikanten Risiko für Suizidalität und vollendeten Suizid assoziiert. Entsprechende Fälle nahmen seit 2008 deutlich zu und wurden am häufigsten nach der Einnahme von Ciprofloxacin beobachtet. Laut Bekanntmachung d. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist eine hohe Dunkelziffer vollendeter Suizide nach Fluorchinolonanwendung anzunehmen.

Beweis: Anlage E

<https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/Bekanntgaben/Archiv/2004/20040528.html>

Beweis: Anlage F

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00213-016-4300-3>

B.2) Todesfälle:

30-j. Patient, 3 Tagesdosen Ciprofloxacin: Unterleibsschmerzen, Fieber, Gelbsucht, Thrombozytopenie, Hautausschläge, Erbrechen, Verwirrtheit, Herzrhythmusstörungen, Hirn-, Lungen-, Leber- und Blasenblutungen, tödliches Herzversagen.

79-j. Patient, niedrige intravenöse Einzeldosis Levofloxacin (250 mg): akutes Koma, tödliche Hypoglykämie.

53-j. Patientin, hohe Einzeldosis Levofloxacin (750 mg): Hautausschlag, Unterleibsschmerzen, Erbrechen, Gelbsucht, toxische Leberentzündung, 10 T später tödliches Herzkreislaufversagen.

60-j. Patient, Tagesdosis Ofloxacin: starkes Krankheitsgefühl, wiederholter Atemstillstand, Nierenversagen, 10 T später tödliche Blutungen.

74-j. Patientin, 2 Tagesdosen Levofloxacin: Leberversagen, intubationspflichtige Atemstörungen, Blutungen, 7 T später tödliches Multiorganversagen.

17-j. Patient, 3 Einzeldosen Sparfloxacin (1x 400 mg, an den Folgetagen jew. 200 mg): Toxische epidermale Nekrolyse, 22 T später Tod durch vermutete Lungenembolie.

90-j. Patientin, 3 Tagesdosen Ciprofloxacin: Mukositis, toxische epidermale Nekrolyse, Fieber, Herzrhythmusstörungen, Verwirrtheit, 2 T später tödliches Multiorganversagen.

25-j. Patient, 3 intravenöse Tagesdosen Ciprofloxacin: Panzytopenie, Blutungen, Lebervergrößerung, Hautausschlag, 9 T später tödliches Knochenmarkversagen.

23-j. Patientin, 3 Tagesdosen Moxifloxacin: Übelkeit, Erbrechen, Unterleibsschmerzen, Fieber, Lymphknotenschwellungen, Leberinsuffizienz, toxische epidermale Nekrolyse, intubationspflichtige Atembeschwerden, Bluthochdruck, Nierenversagen, 14 T später trotz Lebertransplantation tödliches Leberversagen.

Beweis: Anlage D

<https://www.fluorochinolone-forum.de/viewtopic.php?f=67&t=476>

B.3) Irreparable Sehnenschäden :

Krank statt geheilt. Seit Mitte der 90er Jahre ist bekannt, dass Fluorochinolone Sehnenschäden in Form von Entzündungen und Rupturen verursachen können.

Beweis: Anlage G

<https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Ausgaben/Langfassungen/Fluorochinolone.pdf>

Diese negative Wirkung hat im Einzelfall für den Patienten schwerwiegende medizinische und soziale Konsequenzen, letztere bedingt durch den vorübergehenden oder dauerhaften Verlust der selbstständigen Versorgung.

Beispiele :

1.

Marathonläufer. Er nahm fünf Tabletten ein. Seither sitzt der 48-Jährige im Rollstuhl und ist lebenslang arbeitsunfähig.

Videobeweis: <http://www.daserste.de/information/wirtschaft-boerse/plusminus/nebenwirkung-medikamente-gefahr-arzt-100.html#>

2.

Ca 6 Monate Berufsunfähig konnte seinen Job nur aufgrund von Anpassung des Arbeitsplatzes und sozialem AG öffentliche Dienst halten (Teilhabe am Arbeitsleben + seither rein Innendienst). Er ist seit Levofloxacin kausal belegt GdB 50, zuvor Kerngesund. Die Schäden des Bewegungsapparates wurden nach MDK Gutachten und anderen Befunden 100 % kausal Levofloxacin zugeordnet. Er ist nach nun ca. 2,5 Jahren noch regelmäßig in erweiterten ambulanten Physiotherapien in einem Rehasentrum.

Siehe auch Spiegelartikel „Zwei Tabletten Schmerz“ Ausgabe 7/2017 Seite 104-105

B.4) Dauerhafte Nervenschäden durch Fluorochinolone :

Unter der Einnahme von Antibiotika aus der Gruppe der Fluorochinolone kann es zu einer peripheren Neuropathie kommen. Uns liegen Berichte vor nach denen diese Komplikation auch 25 Jahre nach Einnahme von Ciprofloxacin u. Ofloxacin noch anhält.

Beweis: Anlage H

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/55537/Dauerhafte-Nervenschadendurch-Fluorchinolone>

Beweis: Siehe www.fluorchinolone-forum.de Öffentliche Patientenberichte

B.5) Hohes CDAD Risiko :

Clostridium difficile ist ein Bakterium, welches schon in den 1970er Jahren als Erreger von Durchfallerkrankungen nach Antibiotika-Verabreichungen erkannt wurde. In österreichischen Krankenhäusern werden pro Jahr circa 1400 „Enterokolitiden durch *Clostridium difficile*“ behandelt; für etwa 80 Personen verläuft diese Infektionskrankheit tödlich.

Eine retrospektive Kohortenstudie mit Patienten in einem Krankenhaus in Quebec identifizierte Fluorchinolone als die mit dem CDAD-Risiko am stärksten assoziierte Antibiotikaklasse (adjustiertes relatives Risiko: 3,44; 95 % CI: 2,65–4,47) [Pepin 2005].

Beweis: Anlage I

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger_ausgewaehlt/Clostridium/Clostridium_pdf_08.pdf?__blob=publicationFile

B.6) Schwerwiegende Nebenwirkungen :

32-j. schwangere Patientin, intravenöse Einzeldosis Ciprofloxacin: Erbrechen, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Ödeme, **Fetaltod**.

23-j. Patientin, 2 Tagesdosen Ciprofloxacin: Erbrechen, Übelkeit, Gelbsucht, nach 7 T **Leberkoma**.

49-j. Patient, Einzeldosis Levofloxacin: Atembeschwerden, Schwindel, Konfusion, Schmerzen, Verlust der Farbwahrnehmung, **irreversibler Sehverlust des rechten Auges**.
Diagnose: Optikusneuritis.

16-j. Patientin, niedrige Einzeldosis Ofloxacin (200 mg): Hautausschläge, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Herzrhythmusstörungen, Sehbeschwerden, Kopfschmerzen, **Bewusstseinsverlust**.

45-j. Patient, niedrige Einzeldosis Ciprofloxacin (200 mg): **Dermatozooenwahn**. Acute Delusional Parasitosis under Treatment with Ciprofloxacin

58-j. Patient, Einzeldosis Ciprofloxacin: **notfallpflichtige Myalgien**.

25-j. Patientin, Einzeldosis Ciprofloxacin: **Krampfanfälle**.

38-j. Patientin, Einzeldosis Levofloxacin: **schwere Herzrhythmusstörungen**.

47-j. Patientin, niedrige Einzeldosis Moxifloxacin (200 mg): Bewusstseinsverlust, **schwere Hypoglykämie**.

49-j. Patient, Einzeldosis Ciprofloxacin: Small Fiber Neuropathie.

65-j. Patientin, Einzeldosis Ciprofloxacin: Krampfanfälle, **lebensbedrohl. Hypoglykämie.**

79-j. Patient, hohe Einzeldosis Levofloxacin (750 mg): **Thrombozytopenie.**

75-j. Patient, Tagesdosis Ofloxacin: **Verwirrtheit**, Desorientierung, Echolalie, Echopraxie, Fluchen, Hypersalivation, Schluckstörungen, Zahnradphänomen, Bewusstseinstörung, Spasmen, am Folgetag totaler Bewusstseinsverlust.

32-j. Patient, Tagesdosis Ciprofloxacin: Unterleibsschmerzen, Diarrhö, Fieber, Hautausschlag, Krankheitsgefühl, Dyspnoe, Arthralgie, Schwäche, Pleuraerguss, Thrombozytopenie, **akutes Nierenversagen Gelbsucht**, Lebervergrößerung, **Lebernekrose.**

24-j. Patient, Tagesdosis Ciprofloxacin: innerhalb von 7 T Panzytopenie, Blutungen, Hautausschläge, **transfusionspflichtiges Knochenmarkversagen.**

22-j. Patient, 2 Tagesdosen Ciprofloxacin: Arthralgie, Hautausschläge, Thrombozytopenie, **Leber- und Niereninsuffizienz**, Geschwüre (pyoderma gangraenosum).

53-j. Patient: 2 Tagesdosen Ciprofloxacin: **transfusionspflichtige Anämie, Nierenversagen, Thrombozytopenie.**

59-j- Patientin, 2 Tagesdosen Levofloxacin: akute Schwäche, Parästhesien, permanenter **Verlust des Kurzzeitgedächtnisses.**

40-j. Patient, 3 Tagesdosen Moxifloxacin: **akute Psychose.**

50-j. Patient, 3 Tagesdosen Levofloxacin: akute Psychose.

75-j. Patient, 3 Tagesdosen Levofloxacin: Übelkeit, Erbrechen, Unterleibsschmerzen, **schwere Depression**, Konzentrationsstörungen, psychomotorische Retardierung, suizidale Ideation.

56-j. Patientin, 4 Tagesdosen Levofloxacin: **metabolisches Koma.**

Beweis: Anlage D

<https://www.fluorchinolone-forum.de/viewtopic.php?p=2231#p2231>

B.7) Hohe Dunkelziffer:

Beweis: Anlagen 1 – 47 und K und J an, diese Leidensgeschichten wurden uns persönlich zugetragen (England , Italien , Schweiz , USA, Deutschland ,)

C) Soziale Folgen durch Fluorchinolone induzierte UAW

Arbeitsplatzverlust, Zukunftsängste, fehlende soziale Absicherung, keine Ärzte, die uns unterstützen u. Gutachter die unsere Rentenanträge überwiegend ablehnen. Verlust der selbstständigen Versorgung. Für viele auch der Verlust sozialer Kontakte.

D) Statistik:

In den nächsten 14 Jahren bekommt etwa jeder Deutsche eine Packung FCs verordnet (82,4=14x6Mio 2015) [1]

Dadurch erleiden in dieser Zeit statistisch gesehen voraussichtlich :

- ca. 470.000 deutsche Gelenkschmerzen [4]
- ca. 470.000 deutsche Sehnenbeschwerden [3]
- 340.000 der jetzt 17Mio Rentner einen Sehnenriss [2]
- 170.000 der jetzt 17Mio Rentner ein Aortenaneurysma [2]

[1] <https://www.wido.de/aktuelles/aktuell/meldungakt/artikel/mehr-als-jede-sechsteantibiotikaverordnung-unter-beobachtung.html>

[2] <http://bmjopen.bmj.com/content/5/11/e010077.full>

[3] <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/AVP/Ausgaben/Langfassungen/Fluorchinolone.pdf>

[4] <http://adc.bmj.com/content/archdischild/early/2011/07/23/adc.2010.208843.full.pdf>

Wir teilen daher die Auffassung von Dr. Sven Forstmann, dem Initiator der Petition für einen eingeschränkten Einsatz der Fluorchinolone und die Auffassung der amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA).

Fluorchinolone, so Dr. Sven Forstmann u. die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA), sollten nur bei Erkrankungen zum Einsatz kommen, wenn wirklich kein anderes Antibiotikum mehr hilft.

Die Petition wurde durch Dr. Sven Forstmann im Juni 2016 ins Leben gerufen, An der Petition von Dr. Sven Forstmann haben sich bislang 4.502 Menschen beteiligt.

Die Petition finden Sie unter :

<https://weact.campact.de/petitions/warnung-und- eingeschränkter-einsatz-fur-chinolone-antibiotika>



Wir regen außerdem an :

- Ein Warnsymbol auf der Verpackung, wie es in den USA bereits üblich ist.
- Gelder bereit zu stellen, zur Erforschung von Behandlungsmöglichkeiten.

Weitergehende Anlagen zum Thema **X, XI , XII, XIII, XIV**

- Joseph King, Fluoroquinolone Toxicity Research Coordinator
- Dear Colleague Letter from Miriam J de Jonge MD
- Prof. Dr. med. Ralf Stahlmann

Mit freundlichen Grüßen

fluorchinolone-forum.de

Wir erwarten gerne Ihre Rückmeldung