

Moxifloxacin (Avalox[®] Filmtabletten)

zugelassene Indikationen

- Akute Exazerbation der chronischen Bronchitis
- Akute, bakterielle Sinusitis (entsprechend diagnostiziert) [1]
- Ambulant erworbene Pneumonie, ausgenommen schwere Formen

Empfehlung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

Moxifloxacin ist ein neueres Fluorchinolone, das zur Therapie von Atemwegsinfektionen und einer Pneumonie in einer Dosis von 400 mg/Tag angeboten wird. Eine parenterale Darreichungsform ist zur initialen Behandlung ambulant erworbener Pneumonien zugelassen.

Die Verordnung von Moxifloxacin und anderer Fluorchinolone ist u. a. auf Grund ihres breiten Wirkspektrums weit verbreitet. Im Jahr 2003 belegte Moxifloxacin mit ca. 900.000 Verordnungen und einem Umsatz von knapp 33 Mio. Euro Rang 139 bei der Verordnungshäufigkeit [2]. Der weit verbreitete Einsatz führt jedoch zunehmend zu Resistenzen [3].

Eine antibiotische Therapie ist bei einer exazerbierten COPD nur indiziert, wenn eine bakterielle Infektion ursächlich angenommen wird bzw. nachgewiesen wurde (z. B. bei putridem Sputum), bei einer akuten Sinusitis nur bei schwerem Krankheitsbild.

Grundsätzlich sind Fluorchinolone in der kalkulierten Initialtherapie von Infektionen der Atemwege und Lunge

keine Mittel der ersten Wahl. Sie sollten nur dann eingesetzt werden, wenn Aminopenicilline (ggf. plus Beta-laktamaseinhibitor), Makrolide oder evtl. Doxycyclin kontraindiziert oder unwirksam sind.

Die Behandlung mit Antibiotika soll in der Regel so lange fortgeführt werden, bis eine deutliche klinische Besserung eingetreten ist und der Patient über ein bis zwei Tage fieberfrei ist (Gesamtbehandlungsdauer meist sieben bis zehn Tage).

Das Nebenwirkungsprofil von Moxifloxacin ähnelt dem der anderen Fluorchinolone, auch hinsichtlich psychiatrischer Störungen wie Depressionen und Suizidalität. Daneben kommt es zur Verlängerung des QT-Intervalls [4], was zu einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien führen kann [5].

Eine zehntägige orale antibiotische Behandlung mit Moxifloxacin verteuert die Therapie im Vergleich mit Amoxicillin um das 2,4-fache.

Kosten

Der folgende Kostenvergleich bezieht sich auf die Behandlung einer ambulant erworbenen, oral behandel-

baren Pneumonie bei einem Patienten ohne Begleiterkrankungen, der jünger als 65 Jahre ist.

Wirkstoff	Präparat	Tagesdosis (mg)	Therapiedauer (Tage)	Therapiekosten (€)
Moxifloxacin	Avalox [®]	1 x 400	10	55,90
Amoxicillin	Generika	3 x 1000	10	ab 22,54
Roxithromycin	Generika	1 x 300	10	ab 22,55

Preise: Lauertaxe Stand Juni 2005

Wirkungsweise

Moxifloxacin wirkt bakterizid durch die Hemmung der bakteriellen DNS-Topoisomerasen II (DNS-Gyrase) und IV, die für die DNS-Replikation und Transkription in der Bakterienzelle verantwortlich sind.

Moxifloxacin bietet gegenüber den älteren Fluorchinolonen

ein erweitertes Wirkspektrum im grampositiven Bereich, gegen atypische Keime und gegen Anaerobier. Das Wirkspektrum umfasst u. a. Pneumokokken, Haemophilus, Moraxella, Klebsiella, Staphylokokken, Chlamydomyces, Mycoplasma und Legionella. Die Resistenzhäufigkeit

unter Moxifloxacin schwankt von 1 % bei grampositiven bis zu 13 % bei gramnegativen Erregern. Methicillin-resistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Pseudomonas aeruginosa* sind resistent gegen Moxifloxacin.

Oral verabreichtes Moxifloxacin wird nahezu vollständig resorbiert. In bronchialer Schleimhaut und Alveolarkrophagen werden höhere Konzentrationen als im Plasma

gemessen. Die Halbwertszeit von 12 Stunden ermöglicht die tägliche Einmalgabe. Die Biotransformation von Moxifloxacin erfolgt in der Leber ohne Beteiligung des Cytochrom P450. Moxifloxacin wird als unveränderte Substanz und als inaktives Konjugat der Schwefel- und Glukuronsäure sowohl renal als auch biliär ausgeschieden. Eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion ist nicht notwendig.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von Moxifloxacin (400 mg/Tag, je nach Indikation über 5–10 Tage) wurde bei der Exazerbation der chronischen Bronchitis im Vergleich mit Clarithromycin, Azithromycin, Cefuroxim, Amoxicillin und Amoxicillin plus Clavulansäure geprüft [6–8]. Die Behandlungseffektivität war unter Moxifloxacin der applizierten Vergleichsmedikation klinisch äquivalent. Bei der ambulant erworbenen Pneumonie wurde Moxifloxacin mit Clarithromy-

cin und Amoxicillin verglichen. Unabhängig von der geprüften Referenzsubstanz führte die Antibiotikatherapie bei ca. 90–95 % der Patienten zum klinischen Erfolg [9;10]. Bei der akuten Sinusitis wurde Moxifloxacin vs. Cefuroxim und Amoxicillin plus Clavulansäure geprüft. Ungefähr 82–97 % der Patienten sprachen klinisch auf die Therapie an, die Rate war unter allen Therapieregimen ähnlich [11–13].

Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen

Bei insgesamt relativ guter Verträglichkeit gilt es einige klassenspezifische und z. T. gefährliche UAW zu beachten. Häufigste Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Durchfall. Daneben wurden allergische Reaktionen, zentralnervöse Effekte wie Kopfschmerz, Verwirrtheit, Krämpfe und Depression (Cave: plötzlich auftretende Suizidalität!), selten auch pseudomembranöse Kolitiden, Hepatitiden sowie Sehnenentzündungen und -rupturen beschrieben. Moxifloxacin kann das QT-Intervall verlängern, was zu einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Arrhythmien, insbesondere Torsade-de-pointes-Tachykardien, führt. Da möglicherweise ein additives Risiko bei gleichzeitiger Gabe anderer QT-verlängernder Substanzen, wie z. B. Antiarrhythmika der Klassen IA (z. B. Chinidin) und III (z. B. Amiodaron, Sotalol) besteht, ist Moxifloxacin bei mit diesen Arzneimitteln

behandelten Patienten oder bei bekannter Verlängerung des QT-Intervalls kontraindiziert. Vorsicht geboten ist auch in anderen Situationen, die Herzrhythmusstörungen begünstigen, z. B. bei Hypokaliämie oder nach einem akuten Myokardinfarkt. Zwischen der Einnahme von Arzneimitteln, die 2- oder 3-wertige Kationen enthalten (z. B. Eisen, Antazida, zinkhaltige Vitaminpräparate) und der Gabe von Moxifloxacin sollten 6 Stunden verstreichen. Bei medikamentös eingestellten Diabetikern kann es zu Veränderungen des Blutzuckerspiegels kommen. Eine Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln (einschließlich Milchprodukten) besteht nicht. Da unter Moxifloxacin wie unter anderen Fluorchinolonen bei heranwachsenden Tieren Knorpelschäden auftraten, ist es in der Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert [1].

Literatur

1. Bayer: Fachinformation Avalox 400 mg Filmtabletten. Stand Oktober 2003.
2. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2004. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2004.
3. Chen DK, McGeer A, de Azavedo JC, Low DE: Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. Canadian Bacterial Surveillance Network. *N Engl J Med* 1999; 341: 233-239.
4. Noel GJ, Natarajan J, Chien S et al.: Effects of three fluoroquinolones on QT interval in healthy adults after single doses. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 73: 292-303.
5. AkdÄ: Moxifloxacin: Berichte über Herzrhythmusstörungen. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A 233.
6. Wilson R, Allegra L, Huchon G et al.: Short-term and long-term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Chest* 2004; 125: 953-964.
7. DeAbate CA, Mathew CP, Warner JH et al.: The safety and efficacy of short course (5-day) moxifloxacin vs. azithromycin in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. *Respir Med* 2000; 94: 1029-1037.
8. Schaberg T, Ballin I, Huchon G et al.: A multinational, multicentre, non-blinded, randomized study of moxifloxacin oral tablets compared with co-amoxiclav oral tablets in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. *J Int Med Res* 2001; 29: 314-328.
9. Petitpretz P, Arvis P, Marel M et al.: Oral moxifloxacin vs high-dosage amoxicillin in the treatment of mild-to-moderate, community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. *Chest* 2001; 119: 185-195.
10. Hoeffken G, Meyer HP, Winter J, Verhoef L: The efficacy and safety of two oral moxifloxacin regimens compared to oral clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2001; 95: 553-564.
11. Siegert R, Gehanno P, Nikolaidis P et al.: A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. The Sinusitis Study Group. *Respir Med* 2000; 94: 337-344.
12. Burke T, Villanueva C, Mariano H, Jr. et al.: Comparison of moxifloxacin and cefuroxime axetil in the treatment of acute maxillary sinusitis. Sinusitis Infection Study Group. *Clin Ther* 1999; 21: 1664-1677.
13. Rakkar S, Roberts K, Towe BF et al.: Moxifloxacin versus amoxicillin clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis: a primary care experience. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 309-315.