

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciloxan® 3 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 3 mg Ciprofloxacin (als Hydrochlorid-Monohydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Ciloxan enthält 0,3 mg Benzalkoniumchlorid pro 5 ml entsprechend 0,06 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Hornhautgeschwüren (Hornhautulcera) und der bakteriellen Konjunktivitis und Blepharitis, soweit sie durch Ciprofloxacin-empfindliche Keime verursacht sind (siehe Auflistung unter 5.1).

Es sind die offiziellen Richtlinien für den Einsatz antibakterieller Wirkstoffe zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für Erwachsene, Neugeborene (0 bis 27 Tage), Säuglinge und Kleinkinder (28 Tage bis 23 Monate), Kinder (2 bis 11 Jahre) und Jugendliche (12 bis 18 Jahre) werden folgende Dosierungen empfohlen (soweit nicht anders verordnet):

Hornhautulcera

Ciloxan muss in folgenden Abständen, auch nachts, verabreicht werden:

Am ersten Behandlungstag während der ersten sechs Stunden 1 Tropfen alle 15 Minuten und während der verbleibenden 18 Stunden alle 30 Minuten in das betroffene Auge eintropfen.

Am zweiten Behandlungstag stündlich 1 Tropfen in das betroffene Auge eintropfen.

Vom dritten bis zum 14. Tag 1 Tropfen alle 4 Stunden in das betroffene Auge eintropfen. Muss die Therapie länger als 14 Tage fortgeführt werden, liegt die weitere Dosierung im Ermessen des behandelnden Arztes.

Bakterielle Konjunktivitis/Blepharitis

Soweit nicht anders verordnet, 4-mal täglich 1 Tropfen in das betroffene Auge eintropfen. Die Dauer der Anwendung beträgt im Allgemeinen bis zu 7 Tagen.

Bei Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* sind bakteriologische Resistenzbestimmungen durchzuführen, deren Ergebnis im Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild über die Fortführung der Therapie entscheidet.

Besondere Patientengruppen

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Die Anwendung von Ciloxan wurde bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktions-

störung nicht untersucht und wird für diese Patienten daher nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwerwiegende (anaphylaktische) Überempfindlichkeitsreaktionen mit manchmal letalem Ausgang sind bei systemischer Chinolon-Therapie auch schon nach der ersten Gabe beobachtet worden. In einigen Fällen gingen diese Reaktionen mit Herz-Kreislaufversagen, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtsoedem, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher.

Nur bei wenigen Patienten war es bereits früher zu einer Überempfindlichkeitsreaktion gekommen.

Die Behandlung mit Ciloxan ist bei ersten Anzeichen eines Hautausschlags oder anderer Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion abzubrechen.

Schwerwiegende anaphylaktische Zustände erfordern die sofortige Einleitung von Notfallmaßnahmen mit Adrenalin und, entsprechend dem klinischen Zustand, weiteren Wiederbelebungsverfahren wie Sauerstoffzufuhr, intravenöse Flüssigkeitszufuhr, intravenöse Verabreichung von Antihistaminika, Kortikosteroiden, blutdrucksteigernden Aminen sowie Beatmung.

Wie bei allen antibakteriellen Arzneimitteln kann es durch eine längere Anwendung zum vermehrten Wachstum unempfindlicher Bakterienstämme oder Pilze kommen. Falls es zu einer solchen Superinfektion kommt, ist eine geeignete Therapie einzuleiten.

Wann immer der klinische Befund dies vorschreibt, sollte der Patient mithilfe der Spaltlampenbiomikroskopie durch den Augenarzt untersucht werden.

Nach systemischer Therapie mit Fluorchinolonen einschließlich Ciloxan können Tendinitis und Sehnenrupturen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden. Bei den ersten Anzeichen einer Tendinitis sollte daher die Behandlung mit Ciloxan eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit Hornhautulkus zeigten sich bei häufiger Anwendung von Ciloxan weiße Ablagerungen, die sich bei fortgesetzter Behandlung mit Ciloxan zurückbildeten. Diese Ablagerungen schließen weder die Weiterführung einer Ciloxan-Therapie aus, noch beeinträchtigen sie den klinischen Verlauf des Heilungsprozesses.

Kinder

Die klinischen Erfahrungen bei Kindern unter einem Jahr und besonders bei Neugeborenen sind äußerst begrenzt.

Die Anwendung von Ciloxan bei Neugeborenen mit *Ophthalmia neonatorum*, die durch Gonokokken oder Chlamydien verursacht wurde, wird nicht empfohlen, da das Arzneimittel bei diesen Patienten nicht untersucht wurde. Bei Neugeborenen, die an *Ophthalmia neonatorum* leiden, ist eine geeignete Behandlung für diese Erkrankung einzuleiten.

Bei Anwendung von Ciloxan ist die Möglichkeit der Passage durch den Nasenrachenraum zu bedenken, durch die das Auftreten und die Verbreitung bakterieller Resistenzen begünstigt werden kann.

Hinweis für Kontaktlinsenträger

Während der Behandlung einer Augeninfektion sollten keine Kontaktlinsen getragen werden. Patienten sollten deshalb angewiesen werden, während der Behandlung mit Ciloxan keine Kontaktlinsen zu tragen.

Ciloxan enthält Benzalkoniumchlorid Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der geringen systemischen Konzentration von Ciprofloxacin nach topischer Anwendung am Auge sind Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln unwahrscheinlich.

Wird mehr als ein topisches Ophthalmikum verabreicht, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 5 Minuten auseinander liegen. Augensalben werden zuletzt angewendet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ciloxan während der Schwangerschaft liegen keine adäquaten Daten vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Die systemische Verfügbarkeit von Ciprofloxacin nach topischer Anwendung ist gering. Vorsichtshalber sollte Ciloxan während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der zu erwartende Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Systemisch verabreichtes Ciprofloxacin wurde in der Muttermilch nachgewiesen. Es ist nicht bekannt, ob Ciprofloxacin nach topischer Anwendung bzw. dessen Meta-

bolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte Ciloxan in der Stillzeit nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

Es gibt keine Daten über die Auswirkung von topischem Ciprofloxacin auf die menschliche Fertilität. Bei oraler Anwendung zeigten sich bei Tieren keine Hinweise auf direkte schädliche Wirkungen auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ciloxan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Vorübergehendes verschwommenes Sehen und andere Beeinträchtigungen der Sicht, die die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder Bedienung von Maschinen beeinflussen, können auftreten. Wenn nach dem Eintropfen vorübergehendes verschwommenes Sehen auftritt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden gemäß der folgenden Konvention nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt, wobei die häufigsten Nebenwirkungen zuerst genannt werden: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Folgende Nebenwirkungen wurden während klinischen Studien im Zusammenhang mit der ophthalmologischen Anwendung von Ciloxan berichtet.

Siehe Tabelle 1

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung beobachtet.

Siehe Tabelle 2

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Als lokale Nebenwirkungen können auftreten: Unverträglichkeiten (Augenbrennen, -stechen).

In Einzelfällen können bei der Anwendung von ophthalmologischem Ciprofloxacin auftreten: verschwommenes Sehen, verminderter Visus und Arzneimittelrückstände.

Bei lokaler Anwendung von Fluorchinolonen kommt es nur sehr selten zu (generalisiertem) Ausschlag, toxischer Epidermolyse, exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom oder Urtikaria.

Schwerwiegende (anaphylaktische) Überempfindlichkeitsreaktionen mit manchmal letalem Ausgang sind bei systemischer Chinolon-Therapie auch schon nach der

Tabelle 1

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich: Kopfschmerz
	Selten: Schwindelgefühl
Augenerkrankungen	Häufig: Hornhautablagerungen, Augenbeschwerden, okuläre Hyperämie
	Gelegentlich: Keratopathie, Keratitis punctata, Hornhautinfiltrate, Hornhautfärbung, Photophobie, verminderte Sehschärfe, Augenlidödem, verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, trockenes Auge, Schwellung des Auges, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, Augenausfluss, Augenlidrandverkrustung, Exfoliation an einem Augenlid, Bindehautödem, Erythem des Augenlids
	Selten: Okulotoxizität, Keratitis, Konjunktivitis, Erkrankung der Kornea, Defekt des Hornhautepithels, Doppeltsehen, Hypoästhesie des Auges, Asthenopie, Hordeolum, Augenreizung, Augenentzündung, Bindehauthyperämie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Selten: Ohrenscherzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten: Hypersekretion der Nasennebenhöhle, Rhinitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Geschmacksstörung
	Gelegentlich: Übelkeit
	Selten: Diarrhö, Abdominalschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten: Dermatitis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten: Arzneimittelunverträglichkeit
Untersuchungen	Selten: Anomale Laborwerte

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Nicht bekannt: Sehnenkrankung

ersten Gabe beobachtet worden. In einigen Fällen gingen diese Reaktionen mit Herzkreislaufversagen, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtsoedem, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher (siehe Abschnitt 4.4).

Bei systemischer Chinolon-Therapie wurden Rupturen von Schulter- und Handsehnen, der Achillessehne sowie anderer Sehnen berichtet, die chirurgisch behandelt werden mussten oder fortgesetzte Behinderungen nach sich zogen. Klinische Studien und die Erfahrungen nach Markteinführung weisen darauf hin, dass bei kortikoidbehandelten Patienten das Rupturrisiko erhöht ist, vor allem bei geriatrischen Patienten; dies gilt auch für Sehnen mit hoher Belastung wie die Achillessehne (siehe Abschnitt 4.4). Klinische Studien und nach der Markteinführung gewonnene Daten deuten bislang jedoch auf keinen eindeutigen Zusammenhang von Ciloxan und muskuloskeletalen Nebenwirkungen oder Nebenwirkungen im Bindegewebe hin.

Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei den ersten Anzeichen eines Hautausschlags

oder anderer Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Ciloxan wurden in klinischen Studien bei 230 Kindern im Alter von 0 bis 12 Jahren untersucht und nachgewiesen (darunter befanden sich auch 102 Neugeborene im Alter bis zu 1 Monat). Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen für diese Patientengruppe gemeldet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung kann Ciloxan mit lauwarmem Leitungswasser aus dem Auge ausgespült werden. Nach oraler Fehlanwendung des gesamten Inhalts eines Behältnisses sind aufgrund der Eigenschaften dieses Produktes keine toxischen Wirkungen zu erwarten. Dennoch sollte der Patient überwacht werden.

Zur versehentlichen oder absichtlichen oralen Einnahme von Ciloxan bei Kindern liegen keine Daten vor. Sollte der gesamte Inhalt eines Behältnisses von Ciloxan verschluckt werden, beträgt die gesamte eingenommene Menge 15 mg Ciprofloxacin. Obwohl eine systemische Symptomatik durch die geringe Menge nicht zu erwarten ist, sollte der Patient überwacht werden und eine unterstützende Therapie verfügbar sein. Durch Hämo- oder Peritonealdialyse lässt sich nur eine geringe Menge (< 10 %) des Ciprofloxacin aus dem Körper entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva, Fluorchinolone; ATC-Code: S01AE03

Wirkmechanismus

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung von Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Die Wirksamkeit ist vorwiegend vom Verhältnis zwischen der Maximalkonzentration im Serum (C_{max}) und der minimalen Hemmkonzentration von Ciprofloxacin auf bakterielle Erreger und dem Verhältnis zwischen der Fläche unter der Kurve und der minimalen Hemmkonzentration abhängig.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In-vitro-Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Resistenzmechanismen von Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *In-vitro*-Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen. Von Plasmid-vermittelten, durch

Tabelle 3

Grampositive Bakterien	Gramnegative Bakterien
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinempfindlich)	<i>Acinetobacter</i> sp.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus</i> (Viridans-Gruppe)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinresistent)	

Tabelle 4

Grampositive Bakterien	Gramnegative Bakterien
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Corynebacterium</i> sp.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Micrococcus</i> sp.	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Moraxella</i> (Branhamella) <i>catarrhalis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Moraxella</i> sp.
<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Citrobacter</i> sp.
<i>Staphylococcus warneri</i>	<i>Enterobacter</i> sp.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Morganella morganii</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Providencia</i> sp.

qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum

Grenzwerte der Empfindlichkeitstestung
Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung anhand der Bestimmung der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) für Ciprofloxacin festgelegt und sind hier aufgeführt: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte aufgrund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Für Ciprofloxacin konnte eine *In-vitro*-Aktivität und Wirksamkeit in der klinischen Anwendung bei den Stämmen der folgenden Keime – geordnet nach absteigender Empfindlichkeit – nachgewiesen werden.

Siehe Tabelle 3

Außerdem besitzt Ciprofloxacin eine *In-vitro*-Aktivität bzgl. der Stämme der folgenden Keime, auch nach absteigender Empfindlichkeit geordnet. Die klinische Signifikanz dieser Daten ist allerdings unbekannt.

Siehe Tabelle 4

Folgende Mikroorganismen weisen nur eine mäßige Empfindlichkeit auf: *Chlamydia trachomatis* und *Mycobacterium tuberculosis*. Anaerobier sind im Allgemeinen weniger empfindlich.

Eine Resistenz gegen Ciprofloxacin entwickelt sich eher selten. Eine plasmidgebundene Resistenzentwicklung wurde bei Fluorchinolon-Antibiotika nicht nachgewiesen. Innerhalb der Gruppe der Gyrase-Hemmstoffe besteht Parallelresistenz.

Aufgrund seiner speziellen Wirkungsweise besteht für Ciloxan Augentropfen keine generelle Kreuzresistenz zu anderen, chemisch unterschiedlichen Wirkstoffgruppen, wie z. B. β -Lactam-Antibiotika, Aminoglykosiden, Tetracyclinen, Makrolid- und Peptid-Antibiotika, sowie Sulfonamiden, Trimethoprim- oder Nitrofuranderivaten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei topischer Anwendung am Auge wird Ciprofloxacin auch systemisch resorbiert. Bei Probanden konnten Plasmaspiegel bis 4,7 ng/ml nachgewiesen werden. (Dies ist etwa 450-mal weniger als die nach einer oralen Einmalgabe von 250 mg gemessenen Konzentrationen.)

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten zur Anwendung bei Kindern vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In akuten Toxizitätsstudien an Kaninchen, die die topische Anwendung hoher Dosen Ciprofloxacin Augentropfen in 0,3%iger, 0,75%iger bzw. 1,5%iger Lösung umfassten, ließen sich lediglich minimale und vorübergehende Schädigungen nachweisen; sie blieben auf die Bindehaut beschränkt und waren im Allgemeinen mit den Befunden der unbehandelten Kontroll- bzw. der Placebo-Kontrollgruppen vergleichbar.

Die 4-wöchige lokale Anwendung von 0,3%igen bis 1,5%igen Lösungen von Ciprofloxacin Augentropfen beim Kaninchen und 0,3%igen und 0,75%igen Lösungen von Ciprofloxacin Augentropfen beim Hund zur Überprüfung der subchronischen Toxizität ergab keine Hinweise auf eine systemische

oder okuläre Toxizität. Ciprofloxacin erweist sich als geringgradig toxisch.

In reproduktionstoxikologischen Untersuchungen an Ratten, Mäusen und Kaninchen wurden keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder fruchtschädigende Eigenschaften festgestellt.

Es ergaben sich keine relevanten Hinweise auf mutagene Eigenschaften. Langzeitstudien an Ratte und Maus auf ein tumorerzeugendes Potenzial verliefen negativ. Untersuchungen zur Photomutagenität/Photokanzerogenität von Ciloxan liegen nicht vor. Daten zu anderen Fluorchinolonen lassen eine schwache photomutagene bzw. phototumorigene Wirkung von Ciloxan *in vitro* bzw. im Tierversuch vermuten.

Bekanntermaßen können einige Gyrasehemmer kataraktogen wirken. Unter Ciloxan-Exposition wurde bisher eine entsprechende Wirkung nicht beobachtet. In einer 6-wöchigen Studie, in der Ciprofloxacin in oralen Dosen von 20 mg/kg an Ratten mit gesunden oder durch Naphthalin bzw. Diabetes vorgeschädigten Linsen verabreicht wurde, ergaben sich unter den Bedingungen dieses Prüfmodells keine Hinweise auf ein kokataraktogenes Potenzial. Während einer 6-monatigen Studie an Rhesus-Affen führte die intravenöse Ciprofloxacin-Gabe von 20 mg/kg/d zu keinen Veränderungen der Linsentransparenz.

Wie auch von anderen Gyrasehemmern bekannt, verursacht Ciprofloxacin in hohen Konzentrationen Schädigungen an den großen gewichtstragenden Gelenken juveniler Tiere nach oraler Applikation. Das Ausmaß der Gelenkknorpelschäden ist alters-, spezies- und dosisabhängig. Der Einfluss auf die Gelenke bei einer Ciprofloxacin-Dosis von 30 mg/kg war minimal.

In einer 1-monatigen Studie mit Ciloxan zur topisch-okulären Anwendung an nicht ausgewachsenen Beagle-Hunden kam es zu keinerlei Gelenkläsionen. Es gibt keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der gewichtstragenden Gelenke durch die ophthalmologische Darreichungsform.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Mannitol (Ph.Eur.)
Essigsäure 36 %
Natriumacetat-Trihydrat
Salzsäure 36 % und/oder Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Alkalische Lösungen/Galenische Inkompatibilitäten mit alkalisch reagierenden Stoffen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch 4 Wochen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfflasche mit Schraubverschluss. Flasche und Tropfer aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und Schraubverschluss aus Polypropylen.

1 Tropfflasche enthält 5 ml Augentropfen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Straße 10
90443 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0

Medizinischer InfoService

Telefon: (09 11) 273-12 100
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

27227.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27. Juli 1993
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
01. Oktober 2002

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

