

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciloxan® 3 mg/ml Ohrentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Ohrentropfen 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

Ohrentropfen, Lösung

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der akuten Otitis externa, soweit sie durch Ciprofloxacin-empfindliche Keime verursacht ist (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

Kinder ab 1 Jahr

Bei Kindern 3 Tropfen Ciloxan zweimal täglich in den Gehörgang eintropfen.

Kinder unter 1 Jahr: Für diese Patientengruppe liegen nur begrenzt Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Erwachsene

Bei Erwachsenen 4 Tropfen Ciloxan zweimal täglich in den äußeren Gehörgang eintropfen.

Bei Patienten, bei denen das Einlegen eines Gehörgangtampons erforderlich ist, kann für die erste Applikation die Dosierung verdoppelt werden (d. h. 6 Tropfen für Kinder und 8 Tropfen für Erwachsene).

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Schwere der Erkrankung sowie nach dem klinischen Verlauf und den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchungen. Bei einer länger als 6 Tage andauernden Therapie ist verstärkt mit einer lokalen Pilzbesiedelung zu rechnen, sodass dieser Zeitraum nur in besonderen Fällen und unter ärztlicher Kontrolle überschritten werden sollte.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Nieren-/Leberfunktionsstörung

Die Anwendung von Ciloxan wurde bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht untersucht und wird für diese Patienten daher nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Ohr.

Für ein angenehmeres Gefühl im Ohr empfiehlt es sich, die Lösung in der Tropfflasche

ca. 1–2 Minuten zwischen den Handflächen zu erwärmen.

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

Um Verunreinigungen zu vermeiden, sollte die Tropferspitze nicht mit der Ohrmuschel, dem äußeren Gehörgang, umgebenden Flächen oder anderen Oberflächen in Berührung kommen.

Der Patient sollte sich seitlich mit dem erkrankten Ohr nach oben hinlegen. Nach dem Eintropfen ist diese Position ungefähr 1 Minute beizubehalten. Falls erforderlich, ist diese Vorgangsweise am anderen Ohr zu wiederholen.

Die Flasche nach jedem Gebrauch fest verschlossen aufbewahren.

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

Eine engmaschige medizinische Überwachung ist bei Anwendung am Ohr geboten, damit die Notwendigkeit, andere therapeutische Maßnahmen einzusetzen, rechtzeitig erkannt werden kann.

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 Gesichtssödem, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher.

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

Die Behandlung mit Ciloxan ist bei den 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.

Mäßig starke bis schwere Phototoxizität zeigte sich in Form eines starken Sonnenbrandes nach direkter Sonneneinstrahlung bei Patienten, die mit Verbindungen aus der Substanzklasse der Chinolone behandelt worden waren. Übermäßige Sonnenbestrahlung sollte vermieden werden. Bei phototoxischen Symptomen sollte die Therapie abgebrochen werden.

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.

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).

Kinder

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Ciprofloxacin Ohrentropfen wurden in kontrollierten klinischen Studien mit pädiatrischen Patienten untersucht, die 1 Jahr und älter waren. Obwohl für die Behandlung der akuten Otitis externa bei Patienten unter 1 Jahr nur sehr begrenzt Daten vorliegen, gibt es in dieser Patientengruppe keine Unterschiede im Krankheitsprozess, die den Einsatz von Ciprofloxacin Ohrentropfen bei Patienten unter 1 Jahr ausschließen würden. Basierend auf diesen sehr begrenzten Daten sollte der verordnende Arzt bei der Verschreibung von Ciloxan an Patienten unter 1 Jahr den Nutzen und bekannte wie auch mögliche unbekannt Risiken gegeneinander abwägen.

Ciloxan enthält Benzalkoniumchlorid Benzalkoniumchlorid kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ciloxan während der Schwangerschaft liegen keine adäquaten Daten vor. Die verfügbaren Daten zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fetale/neonatale Toxizität durch Ciprofloxacin. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Hinsicht 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 Metabolite 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 zur 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.

4.8 Nebenwirkungen

In kontrollierten klinischen Studien mit über 300 Patienten wurde Ciloxan zweimal täglich in das oder die betroffene(n) Ohr(en) getropft. Weder am Ohr noch systemisch traten schwerwiegende behandlungsbedingte oder nicht behandlungsbedingte Nebenwirkungen auf. Die häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkung war Pruritus im Ohr (1,3%).

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 (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 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 otologischen Anwendung von Ciloxan berichtet.

Siehe Tabelle 1

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung beobachtet.

Siehe Tabelle 2

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

Bei Anwendung am Ohr erweisen sich die Inhaltsstoffe selten als sensibilisierend. Wie bei jeder Substanz, die auf der Haut angewendet wird, ist jedoch eine allergische Reaktion auf einen der Inhaltsstoffe des Präparates immer möglich.

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-Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtssödem, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher (siehe Abschnitt 4.4).

Tabelle 1

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich: Weinen, Kopfschmerz, Schwindel
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich: Ohrschmerzen, Ohrkongestion, Otorrhoe, Ohrenjucken
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich: Dermatitis, Brennen am Verabreichungsort
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich: Fieber

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Nicht bekannt: Tinnitus

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 Ciloxan sollte bei den ersten Anzeichen eines Hautausschlags oder anderer Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Ciloxan wurden bei 193 Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren untersucht. 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: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine Fälle von Überdosierungen bekannt geworden. Bei Überdosierung kann Ciloxan mit lauwarmem Leitungswasser aus dem Ohr gespült 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 Einnahme liegen für den Menschen keine Daten

vor. Sollte der gesamte Inhalt eines 5-ml-Behältnisses 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.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva, ATC Code: S03AA07

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 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 Permeations-

barrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen. Von Plasmid-vermittelten, durch 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.

Die folgenden Bakterien wurden anhand der Daten zum systemischen Einsatz von Ciprofloxacin kategorisiert. Bei der lokalen Anwendung im Gehörgang werden meist deutlich höhere Konzentrationen des Antibiotikums erreicht als bei der systemischen Anwendung. Dadurch bedingt ist eine klinische Wirksamkeit auch bei Keimen gegeben, die in der *In-vitro*-Resistenzbestimmung intermediär empfindlich sind oder aufgrund seiner relativ moderaten Erhöhung der minimalen Hemmkonzentrationen als resistent eingestuft werden.

Tabelle 3: Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (Stand: Dezember 2008)

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Proteus vulgaris</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) ⁺
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Burkholderia cepacia</i> [§]
<i>Escherichia coli</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecium</i>

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
[§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.
⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei Kindern mit Otorrhoe, bei denen eine Tympanotomie durchgeführt und ein Paukenröhrchen eingesetzt wurde bzw. eine Trommelfellperforation vorlag, fanden sich nach der topischen Gabe von Ciprofloxacin am Ohr keine messbaren Ciprofloxacin-Konzentrationen im Plasma. Ebenso konnten bei Kindern mit Mittelohrentzündung, denen ein Paukenröhrchen eingesetzt worden war, bei einer Behandlung mit Ciloxan (3 Tropfen dreimal täglich über 14 Tage) keine Ciprofloxacin-Plasmakonzentrationen nachgewiesen werden (Bestimmungsgrenze 5 ng/ml). Bei Kindern mit eitriger Otitis und bestehender Trommelfellperforation, die Ciloxan (zweimal täglich über 7 bis 10 Tage) erhielten, ließen sich bis zu einer Bestimmungsgrenze von 5 ng/ml keine zirkulierenden Ciprofloxacin-Plasmakonzentrationen nachweisen. Nach intramuskulärer Injektion von Ciprofloxacin bei Chinchillas verteilt sich die Substanz in Plasma und Mittelohrflüssigkeit. Nach lokaler Applikation im Mittelohr penetriert Ciprofloxacin in das Innenohr. Unter normalen Anwendungsbedingungen ist keine nennenswerte systemische Passage von Ciprofloxacin zu erwarten.

Verteilung

Die systemischen pharmakokinetischen Eigenschaften von Ciprofloxacin sind gut untersucht. Ciprofloxacin verteilt sich weitläufig in den Geweben des Körpers, wobei die Gewebespiegel typischerweise höher sind als die Plasmaspiegel. Das Verteilungsvolumen beträgt im Steady State 1,7–2,7 l/kg. Die Serumproteinbindung beträgt 16–43 %. Die Halbwertszeit von Ciprofloxacin im Plasma beträgt 3–5 Stunden.

Biotransformation

Erwachsene mit normaler Nierenfunktion scheiden nach einmaliger oraler Gabe von 250–750 mg Ciprofloxacin 15–50 % der Dosis unverändert im Urin aus und 10–15 % als Metaboliten innerhalb von 24 Stunden. Ciprofloxacin und dessen 4 Hauptmetaboliten werden mit Urin und Fäzes ausgeschieden. Die renale Clearance von Ciprofloxacin beträgt typischerweise 300–479 ml/Minute. Ungefähr 20–40 % der Dosis wird innerhalb von 5 Tagen unverändert oder als Metaboliten ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ciprofloxacin und andere Chinolone können bei juvenilen Tieren nach oraler Verabreichung eine Arthropathie verursachen. Der Umfang der Knorpelbeteiligung erwies sich als abhängig von Alter, Spezies und Dosierung.

Bei Hunden waren die Auswirkungen 4-wöchiger oraler Ciprofloxacin-Gaben (30 mg/kg/d) minimal. Diese Dosierung beträgt mehr als das 270-Fache der regulären

klinischen Dosis, wenn ein 10 kg schweres Kind 2-mal am Tag 0,27 mg Ciprofloxacin in jedes Ohr erhält. Die topische okuläre Gabe von Ciloxan an juvenile Beagle-Hunde über einen Monat erbrachte jedoch keine Hinweise auf Gelenkschädigungen. Es ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte für einen Einfluss auf die gewichtstragenden Gelenke.

Während die Gelenke junger Tiere bei einigen Spezies empfindlich gegenüber den degenerativen Wirkungen der Fluorchinolone sind (in erster Linie Hunde), zeigten sich bei jungen erwachsenen Meerschweinchen, denen über einen Monat Ciprofloxacin ins Mittelohr verabreicht wurde, weder arzneimittelbedingte Struktur- oder Funktionsveränderungen der Cochlea-Haarzellen noch Läsionen der Gehörknöchelchen.

In Reproduktionsstudien an Ratten und Mäusen, die 100 mg/kg Ciprofloxacin erhielten (das 900-Fache der regulären Dosis am Ohr, wenn ein 10 kg schweres Kind 2-mal am Tag 0,27 mg Ciprofloxacin in jedes Ohr erhält) ergaben sich keine Anzeichen für eine Ciprofloxacin-induzierte Beeinträchtigung der Fertilität oder eine Fruchtschädigung. Bei Kaninchen kam es unter Ciprofloxacin (30 und 100 mg/kg oral) wie bei den meisten Antibiotika zu Magen-Darmstörungen, die zu Gewichtsverlust der Muttertiere und einer erhöhten Aborthäufigkeit führten. Keine der beiden Dosierungen erwies sich als teratogen. Nach intravenöser Verabreichung von Dosen bis zu 20 mg/kg ließen sich keine Toxizitätszeichen bei den Muttertieren und keine Hinweise auf Embryotoxizität oder Teratogenität erkennen. Es ist bekannt, dass oral verabreichtes Ciprofloxacin in die Milch säugender Ratten übertritt.

In Toxizitätsstudien bei wiederholter (oral und intravenöser) Gabe bei 3-monatiger Anwendung an Affen und Ratten traten in den höchsten Dosisgruppen Kristallurie und Alterationen der Nierentubuli auf sowie beim Affenversuch zusätzlich leicht reduzierte Erythrozytenzahlen und Hämoglobinwerte und nach einer 6-monatigen Gabe am Affen in der höchsten Dosisgruppe leicht erhöhte Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen.

In Kanzerogenitätsstudien an Mäusen und Ratten ergaben sich keine Hinweise auf eine kanzerogene Wirkung.

Ergebnisse ausführlicher Mutagenitätsprüfungen ergaben keine Hinweise auf ein für die klinische Anwendung relevantes genotoxisches Potential.

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

Nicht zutreffend.

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 niederer Dichte (LDPE) und Schraubverschluss aus Polypropylen.

1 Tropfflasche enthält 5 ml Ohrentropfen.

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

51202.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
08. Oktober 2003
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
04. November 2010

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

