

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciloxan® 3 mg/ml Ohrentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

3,5 mg/ml Ciprofloxacinhydrochlorid 1 H₂O (Ph. Eur.), entsprechend 3,0 mg/ml Ciprofloxacin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung
Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Anwendung am Ohr.
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

Anwendung bei Kindern 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).

Anwendung bei Erwachsenen

Bei Erwachsenen 4 Tropfen Ciloxan Ohrentropfen 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.

Anwendung bei älteren Patienten

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten ist nicht erforderlich. In klinischen Studien war das Nebenwirkungsrisiko altersunabhängig.

Anwendung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

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

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Ohr.

Tropferspitze nicht mit der Ohrmuschel, dem äußeren Gehörgang, umgebenden Flächen oder anderen Oberflächen in Berührung bringen, da dadurch der Flascheninhalt und die Tropferspitze verunreinigt werden können.

Die Flasche nach jedem Gebrauch fest verschlossen aufbewahren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Ciprofloxacin bzw. andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur Anwendung am Ohr.

Unbedenklichkeit und Wirksamkeit dieses Produkts 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 dieses Produktes bei Patienten unter 1 Jahr ausschließen würden. Basierend auf diesen sehr begrenzten Daten sollte der verordnende Arzt bei der Verschreibung dieses Produktes an Patienten unter 1 Jahr den Nutzen und bekannte wie auch mögliche unbekannte Risiken gegeneinander abwägen.

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-Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtsoedem, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher. Nur bei wenigen Patienten war es bereits früher zu einer Überempfindlichkeitsreaktion gekommen.

Die Behandlung mit Ciloxan sollte bei den ersten Anzeichen eines Hautausschlags oder anderer Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion abgebrochen werden.

Schwerwiegende anaphylaktische Zustände erfordern die sofortige Einleitung von Notfallmaßnahmen mit Adrenalin und, entsprechend des klinischen Zustandsbildes, 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 andere antibakterielle Substanzen auch, kann Ciprofloxacin bei längerer Anwendung zu einem vermehrten Wachstum unempfindlicher Keime, einschließlich Pilzen, führen. Sollte eine solche Superinfektion eintreten, ist eine geeignete Therapie zu veranlassen.

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

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

Ciloxan enthält Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,06 mg Benzalkoniumchlorid pro 1 ml Ohrentropfen.

Benzalkoniumchlorid kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ciprofloxacin bei schwangeren Frauen liegen keine adäquaten Daten vor. Die verfügbaren Daten zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fötale/neonatale Toxizität durch Ciprofloxacin. Tierstudien zeigten keine direkte schädigende Wirkung in Hinsicht auf 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

Bei oraler Aufnahme von Ciprofloxacin tritt die Substanz in die Muttermilch über. Es ist nicht bekannt, ob topisch verabreichtes Ciprofloxacin in die Muttermilch übertritt. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte Ciloxan in der Stillzeit nur mit besonderer Vorsicht angewandt werden (siehe Abschnitt 5.3).

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Auswirkung von topischem Ciloxan auf die Fertilität durchgeführt. Bei oraler Anwendung zeigten sich bei Tieren keine Hinweise auf schädliche Wirkungen auf die Fertilität.

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

Es sind keine Auswirkungen von Ciloxan Ohrentropfen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

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%).

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden während klinischer Studien mit Ciloxan beobachtet und folgende Häufigkeiten werden zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 10\%$), häufig ($\geq 1\% - < 10\%$), gelegentlich ($\geq 0,1\% - < 1\%$), selten ($> 0,01\% - < 0,1\%$) und sehr selten ($< 0,01\%$) oder unbekannt (sind nach den vorliegenden Daten nicht zu ermitteln). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt. Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der Anwendung am Ohr berichtet.

Siehe Tabelle unten

Weitere Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung beobachtet. Die Häufigkeit kann auf Grund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden.

Siehe Tabelle unten

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei lokaler Anwendung von Fluorochinolonen 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 Herzkreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtssödem, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher.

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. Studien und die Erfahrungen nach Markteinführung weisen darauf hin, dass bei kortikoidbehandelten Patienten das Rupturrisiko gesteigert ist, vor allem bei geriatrischen Patienten; dies gilt auch für Sehnen mit hoher Belastung wie die Achillessehne. 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.

Kinder

Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Ciloxan 3 mg/ml Ohrentropfen 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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine Fälle von Überdosierungen bekannt geworden. Zur versehentlichen oder absichtlichen Einnahme einer Überdosis liegen für den Menschen keine Daten vor. Das Risiko einer Überdosierung durch

die orale Einnahme von Ohrentropfen ist minimal. Bei lokaler Überdosierung kann Ciloxan jedoch mit lauwarmem Leitungswasser aus dem Ohr gespült werden.

Bei Überdosierung am Ohr oder der versehentlichen oralen Einnahme des gesamten Inhalts eines Behältnisses sind aufgrund der Eigenschaften dieses Produktes keine toxischen Wirkungen zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antinfektiva
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.

PK/PD-Beziehungen

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

Resistenzmechanismus

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 Permeationsbarrieren (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 trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Siehe Tabelle auf Seite 3 oben

Systemorganklasse	Nebenwirkungen MedDRA-Terminologie
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Gelegentlich:</i> Weinen, Kopfschmerz, Schwindel
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	<i>Gelegentlich:</i> Ohrschmerzen, Ohrkongestion, Otorrhoe, Ohrenjucken
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Gelegentlich:</i> Dermatitis, Brennen am Verabreichungsort
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Gelegentlich:</i> Fieber

Systemorganklasse	Nebenwirkung MedDRA-Terminologie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.
* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein spezies-spezifischer Grenzwert zugeordnet wurde. Sie gelten nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

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 auf Grund 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 auf Grund einer relativ moderaten Erhöhung der minimalen Hemmkonzentrationen als resistent eingestuft werden.

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

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. 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.

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. 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.

Bei Kindern mit Mittelohrentzündung, denen ein Paukenröhrchen eingesetzt worden war, konnten bei einer Behandlung mit Ciprofloxacin 3 mg/ml Lösung (3 Tropfen dreimal täglich über 14 Tage) keine Cipro-

floxacin-Plasmakonzentrationen nachgewiesen werden (Bestimmungsgrenze 5 ng/ml). Bei Kindern mit eitriger Otitis und bestehender Trommelfellperforation, die Ciprofloxacin 3 mg/ml Lösung (zweimal täglich über 7 bis 10 Tage) erhielten, ließen sich bis zu einer Bestimmungsgrenze von 5 ng/ml keine zirkulierenden Ciprofloxacin-Plasmakonzentrationen nachweisen. Unter normalen Anwendungsbedingungen ist keine nennenswerte systemische Passage von Ciprofloxacin zu erwarten.

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 vierwöchiger oraler Ciprofloxacin-Gaben (30 mg/kg/d) minimal. Diese Dosierung betrug mehr als das 270fache 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 3 mg/ml Augentropfen 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 900fache 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 dreimonatiger Anwendung an Affen und Ratten traten in den höchsten Dosisgruppen Kristallurie und Alterationen der Nierentubuli auf sowie beim Affenversuch zusätzlich leicht reduzierte Erythrozytenzahlen und Hämoglobinkonzentrationen. Nach einer sechsmonatigen 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-Lösung
Natriumacetat-Trihydrat
Essigsäure 36 %
Mannitol (Ph. Eur.)
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Salzsäure 36%/Natriumhydroxid (zur pH-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.
Tropfflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Polyethylen niederer Dichte (LDPE) und Schraubverschluss aus Polypropylen.

Inhalt: 1 Tropfflasche mit 5 ml Ohrentropfen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH
90327 Nürnberg

Hausadresse:

Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0
Telefax: (09 11) 273-12 653
Internet/E-Mail: www.novartis.de

Medizinischer Infoservice:

Telefon: (09 11) 273-12 100
(Mo–Fr 8:00 Uhr bis 18:00 Uhr)
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Internet: www.infoservice.novartis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

51202.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08. Oktober 2003/04. November 2010

10. STAND DER INFORMATION

April 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt