

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciloxan[®]-Augensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g enthält 3,5 mg Ciprofloxacinhydrochlorid (entspricht 3 mg Ciprofloxacin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe, weißliche Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene und Kinder ab 1 Jahr:

Hornhautulcera, Konjunktivitis und Blepharitis, verursacht durch Ciprofloxacin-empfindliche Keime.

Es sind die offiziellen Leitlinien zum geeigneten Einsatz von antibakteriellen Wirkstoffen zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Kinder ab 1 Jahr:

Zur Applikation in den Bindehautsack.

Konjunktivitis und Blepharitis:

1. und 2. Tag: 3 x täglich einen Salbenstrang von 1,25 cm in das erkrankte Auge einbringen. Danach 2 x täglich einen Salbenstrang von 1,25 cm in den Bindehautsack einbringen (bzw. am Lidrand anwenden), bis die bakterielle Infektion abgeklungen ist. Die vorgesehene Therapiedauer beträgt 7 Tage.

Hornhautulcera:

1. und 2. Tag: Alle 1 - 2 Stunden einen Salbenstrang von 1,25 cm in den Bindehautsack einbringen. In den folgenden 12 Tagen alle 4 Stunden einen Strang von 1,25 cm applizieren. Die empfohlenen Intervalle müssen auch während der Nachtstunden eingehalten werden.

Es liegt im Ermessen des Arztes, die Behandlung zu verlängern.

4.3 Gegenanzeigen

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

Überempfindlichkeit gegen Chinolone (Gyrasehemmer).

Die Anwendung des Arzneimittels wurde bei Kindern unter 1 Jahr nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Es liegt keine Erfahrung für die Anwendung bei Kindern unter einem Jahr vor.

Bei Anwendung von Ciloxan[®]-Augensalbe ist das Risiko einer Nasenrachenpassage zu bedenken, welche das Auftreten und die Verbreitung bakterieller Resistenzen begünstigen kann.

Die Anwendung von Ciloxan[®]- Augensalbe bei Neugeborenen mit Ophthalmia neonatorum wird nicht empfohlen und wurde bei dieser Patientengruppe nicht geprüft. Bei Neugeborenen mit Ophthalmia neonatorum ist die für sie geeignete Behandlung ihrer Erkrankung anzuwenden.

Schwerwiegende und in einigen Fällen tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie), auch bereits nach einmaliger Gabe, wurden bei Patienten beobachtet, die systemisch mit Chinolonen behandelt wurden. Bei einigen Reaktionen kam es zu Herz- Kreislaufkollaps, Bewusstseinsverlust, Kribbelgefühl, Rachen- oder Gesichtsödem, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz. Bei nur wenigen Patienten fanden sich Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte.

Bei Überempfindlichkeitsreaktionen (siehe Nebenwirkungen), besonders bei ersten Anzeichen von Hautrötungen oder anderen spezifischen Symptomen ist Ciloxan sofort abzusetzen.

Schwere anaphylaktische Reaktionen erfordern die sofortige Einleitung einer Notfalltherapie mit Epinephrin oder Adrenalin und entsprechend dem klinischen Zustandbild, weitere Wiederbelebensmaßnahmen wie Sauerstoffgabe, intravenöse Zufuhr von Flüssigkeit, Antihistaminen, Kortikosteroiden, blutdrucksteigernden Aminen sowie Beatmung.

Speziell bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Kortikosteroid-Therapie kann es unter systemischer Behandlung mit Chinolonen einschließlich Ciprofloxacin zur Sehnenentzündung und –ruptur kommen. Daher ist Ciloxan-Augensalbe bei den ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung abzusetzen.

Wie bei allen antibakteriellen Arzneimitteln kann eine längere Anwendung zur Überwucherung durch nicht empfindliche Bakterienstämme oder Pilze führen. Falls es zur Superinfektion kommt, ist eine geeignete Therapie einzuleiten.

Wann immer der klinische Befund dies vorschreibt, sollte der Patient mit Hilfe von optischen Vergrößerungstechniken, wie Spaltlampen-Biomikroskopie und falls indiziert, mittels Fluorescein-Färbung untersucht werden.

Mäßige bis schwerwiegende phototoxische Reaktionen wurden unter Behandlung mit einigen Vertretern der Chinolon-Substanzklasse beobachtet. Eine exzessive Sonnenlicht-Exposition sollte daher vermieden werden.

Während der Behandlung bakterieller Infektionen mit Ciloxan[®]-Augensalbe sollen keine Kontaktlinsen getragen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Aufgrund der geringen systemischen Ciprofloxacin-Konzentration, zu der es nach topischer okulärer Verabreichung des Präparates kommt, sind Arzneimittelwechselwirkungen unwahrscheinlich.

Die systemische Anwendung von Ciprofloxacin kann zu einem Anstieg der Theophyllin – Konzentration im Plasma sowie zu einer Beeinflussung des Koffein-Metabolismus und einer Wirkungssteigerung von Warfarin und dessen Derivaten führen.

Bei gleichzeitiger systemischer Gabe von Ciprofloxacin und Cyclosporin wurde vorübergehend ein Anstieg des Serumkreatinin beobachtet.

Werden zusätzliche Augenpräparate angewendet, sollte zwischen den Anwendungen 15 Minuten gewartet werden. Augensalbe sollte als letzte angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ciloxan während der Schwangerschaft liegen keine adäquaten Daten vor. Tierstudien geben keinen Hinweis auf Reproduktionstoxizität. Die systemische Belastung nach topischer Anwendung von Ciprofloxacin ist als gering zu erachten. Als Vorsichtsmaßnahme sollte Ciloxan[®]-während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis vorliegt.

Stillzeit

Oral verabreichtes Ciprofloxacin tritt in die Muttermilch über. Obwohl entsprechende Studien für die ophthalmologische Anwendung nicht vorliegen, sollten Ciloxan-Augensalbe während der Stillzeit nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Auswirkung von topischem Ciloxan[®]-auf die Fertilität durchgeführt.

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

Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr sowie beim Bedienen von Maschinen vorübergehend beeinträchtigt sein.

Kommt es nach der Anwendung zu Verschwommensehen, muss der Patient abwarten, bis dieser Effekt abgeklungen ist, bevor er ein Fahrzeug steuert oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Prüfungen wurde als häufigste unerwünschte Wirkung in Verbindung mit topischem Ciprofloxacin ein vorübergehendes okuläres Beschwerdegefühl (z. B. Brennen, Stechen) unmittelbar nach Anwendung beobachtet.

b) Tabellarische Zusammenfassung unerwünschter Wirkungen

Die nachstehenden unerwünschten Ereignisse werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmender Bedeutung angeordnet.

Systemorganklassen	MedDRA-Bezeichnung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<i>Selten:</i> Hordeolum, Rhinitis
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Selten:</i> Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Häufig:</i> Geschmacksstörungen <i>Gelegentlich:</i> Kopfschmerzen <i>Selten:</i> Schwindelgefühl
Augenerkrankungen	<i>Häufig:</i> Hornhautablagerungen, Augenbeschwerden, okuläre Hyperämie, <i>Gelegentlich:</i> Keratopathie, Hornhautinfiltrate, Photophobie, verminderte Sehschärfe, Augenlidödem, Verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, trockenes Auge, Schwellung des Auges, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, Tränensekretion verstärkt, Augenausfluss, Augenlidrandverkrustung, Exfoliation an einem Augenlid, Bindehautödem, Erythem des Augenlids. <i>Selten:</i> Okulotoxizität, Keratitis punctata, Keratitis, Konjunktivitis, Erkrankung der Kornea, Defekt des Hornhautepithels, Doppelsehen, Hypoaesthesie des Auges, Asthenopie, Augenreizung,

	Augentzündung, Bindehauthyperämie.
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	<i>Selten:</i> Ohrschmerzen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>Selten:</i> Rhinitis, Hypersekretion der Nasennebenhöhle
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Gelegentlich:</i> Übelkeit <i>Selten:</i> Diarrhö, Abdominalschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Gelegentlich:</i> Dermatitis (s. Abschnitt 4.8. c)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Häufig:</i> Medikationsrückstände (s. Abschnitt 4.8. c) <i>Selten:</i> Arzneimittelunverträglichkeit
Untersuchungen	<i>Gelegentlich:</i> Hornhautfärbung, <i>Selten:</i> Anomale Laborwerte

c) *Beschreibung bestimmter unerwünschter Wirkungen*

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

Schwerwiegende und in einigen Fällen lebensbedrohliche **anaphylaktische Reaktionen** wurden bei Patienten, auch bereits nach der ersten Gabe, gemeldet, die eine systemische Chinolon-Therapie erhielten. In einigen Fällen gingen diese Reaktionen mit Herz-Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Kribbelgefühl, Rachen- und Gesichtödem, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher.

Bei **systemischer Behandlung** mit Chinolonen wurden **Rupturen** von Schulter-, Hand-, Achilles- oder anderen **Sehnen** gemeldet, die chirurgisch versorgt werden mussten oder zu einer längeren Beeinträchtigung führten. Studien und Beobachtungen im Rahmen der Produktüberwachung weisen darauf hin, dass das Risiko solcher Rupturen bei gleichzeitiger Kortikosteroid-Therapie speziell geriatrischer Patienten und für Sehnen erhöht ist, die unter hoher Spannung stehen, wie z. B. die Achillessehne.

Bisher konnte jedoch aufgrund der klinischen Daten und Daten nach Markteinführung kein eindeutiger Zusammenhang zwischen topischen ophthalmischen Verabreichung von Ciloxan und unerwünschten Wirkungen im Bereich der Skelettmuskulatur und des Bindegewebes hergestellt werden.

Bei Patienten mit Hornhautulzera wurden bei häufiger Anwendung von Ciloxan weiße topische okuläre Niederschläge (**Medikationsrückstände**) mit erhöhter Häufigkeit beobachtet (bei bis zu 17 % der Patienten). Solche Niederschläge lösten sich bei fortgesetzter Anwendung von Ciloxan auf. Sie schließen weder eine Fortsetzung der Ciloxan-Behandlung aus, noch beeinflussen sie den weiteren Behandlungserfolg nachteilig.

d) *Kinder*

Sicherheit und Wirksamkeit von Ciloxan-Augensalbe 3 mg/g wurden bei 103 Kindern im Alter von 1 bis 12 Jahren untersucht. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen für diese Patientengruppe gemeldet (s. Abschnitte 4.2 und 4.4).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei lokaler Überdosierung kann das Präparat mit lauwarmem Leitungswasser aus dem betroffenen Auge ausgespült werden. Es liegen keine Erfahrungen zur versehentlichen Einnahme bei Kindern vor.

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

Obwohl eine systemische Symptomatik bei versehentlicher Einnahme nicht zu erwarten ist, sollte der Patient überwacht werden und eine unterstützende Therapie verfügbar sein. Durch Hämoperitonealdialyse lässt sich nur eine geringe Menge (< 10 %) Ciprofloxacin aus dem Körper entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

ATC-Code: S01A X13

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiinfektiva; andere Antiinfektiva

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Ciprofloxacin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Chinolone mit einem breiten antibakteriellen Wirkspektrum. Der Wirkmechanismus besteht in der Hemmung der DNS-Gyrase, wobei die Bildung der bakteriellen DNS-Kette unterbrochen wird. Ciprofloxacin verhindert, dass die für den normalen Stoffwechsel des Bakteriums notwendige Information vom Chromosom abgelesen werden kann. Dies führt zu einer schnellen Abnahme der Reproduktionsfähigkeit der Bakterien. Ciprofloxacin zeichnet sich ferner dadurch aus, dass aufgrund seiner besonderen Wirkungsweise keine generelle Parallelresistenz zu allen anderen Antibiotika außerhalb der Chinolon-Gruppe besteht. Somit ist Ciprofloxacin auch wirksam bei

Bakterien, welche gegen Aminoglykoside, Penicilline, Cephalosporine, Tetrazykline und andere Antibiotika resistent sind. Ciprofloxacin hat eine sehr hohe in-vitro Wirksamkeit gegen beinahe alle gramnegativen Mikroorganismen einschließlich *Pseudomonas aeruginosa*. Es wirkt ebenso gegen grampositive Bakterien wie Staphylokokken und Streptokokken. Anaerobe Bakterien sind im Allgemeinen weniger empfindlich. Weiters wurde eine in-vitro Wirksamkeit gegen *Chlamydia trachomatis* nachgewiesen. Resistenzentwicklung gegen Ciprofloxacin tritt selten auf. Eine durch Plasmidtransformation bedingte bakterielle Resistenz gegen Fluorchinolon-Antibiotika scheint nicht aufzutreten. Innerhalb der Gruppe der Gyrasehemmer besteht Parallelresistenz. Dank seiner speziellen Wirkungsweise besteht keine Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen antibakteriellen Substanzen, wie β -Lactam-Antibiotika, Aminoglykosiden, Tetrazyklinen, Makrolid- und Peptid-Antibiotika sowie Sulfonamiden, Trimethoprim und Nitrofurantoin-Derivaten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Am Menschen wurden keine Resorptionsstudien zur Salbenformulierung wohl jedoch zu Ciloxan-Lösung durchgeführt. Nach lokaler Anwendung am Auge wird Ciprofloxacin auch systemisch absorbiert. Probandenuntersuchungen ergaben Plasmaspiegel von 'nicht nachweisbar' bis 4,7 ng/ml (ca. 450fach niedriger als bei oraler Verabreichung von 250 mg Ciprofloxacin). 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 Augensalbe in 0,3%iger, 0,75%iger bzw. 1,5%iger Lösung umfassten, ließen sich lediglich minimale und vorübergehende Reizungen nachweisen; sie blieben auf die Bindehaut beschränkt und waren im allgemeinen mit den Befunden der unbehandelten Kontroll- bzw. Placebo-Kontrollgruppen vergleichbar. Die vierwöchige lokale Anwendung von 0,3 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. Ciprofloxacinhydrochlorid 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 Potential verliefen negativ. Spezifische Prüfungen untersuchten die kataraktogene Wirkung nach systemischer Applikation von Ciprofloxacin bei Ratten. Diese Resultate geben keinen Hinweis auf eine Kataraktinduktion durch die Ciprofloxacin-Therapie. Während einer sechsmonatigen Studie an Rhesus-Affen, die intravenöse Ciprofloxacin-Gaben von 20 mg/kg/d erhielten, wurden keine Veränderungen der Linsentransparenz im Zusammenhang mit Ciprofloxacin verzeichnet.

Nach oraler Verabreichung verursachen Ciprofloxacin und andere Chinolone nachweislich Gelenkschäden bei nicht ausgewachsenen Tieren der meisten untersuchten Spezies. Der Umfang der Knorpelbeteiligung erwies sich als abhängig von Alter, Spezies und Dosierung. Bei einer Ciprofloxacin-Gabe von 30 mg/kg war der Einfluss auf die Gelenke minimal.

In einer einmonatigen topischen okulären Studie mit Ciprofloxacin 3 mg/ml Augentropfen, Lösung, an nicht ausgewachsenen Beagle-Hunden kam es zu keinerlei Gelenkläsionen. Auch gibt es keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der gewichtstragenden Gelenke durch die ophthalmische Darreichungsform.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

dickflüssiges Paraffin
weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Alkalische Lösungen/galenische Inkompatibilitäten mit alkalisch reagierenden Stoffen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach erstmaligem Öffnen 4 Wochen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 5° C und nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit Verschluss aus Polyethylen zu 3,5g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-24284

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19. 1. 2001 / 12. 6. 2006

10. STAND DER INFORMATION

06/2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig