

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Otanol 1 mg Ohrentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine 0,5 ml Einzeldosis enthält:
Ciprofloxacin, 1 mg (als Hydrochlorid)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung (Ohrentropfen).
Klare und sterile Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 2 Jahren.
Topische Behandlung der chronisch-eitrigen Otitis media und der akuten Otitis externa, verursacht durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1).

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Ausschließlich zur Anwendung am Ohr.

Dosisempfehlungen:

Kinder ab 2 Jahren und älter, Jugendliche und Erwachsene:

Akute Otitis externa: 1 mg (eine Einzeldosis zu 0,5 ml) alle 12 Stunden für 7 Tage.

Chronisch-eitrige Otitis media: 1 mg (eine Einzeldosis zu 0,5 ml) alle 12 Stunden für 10 Tage.

Ältere Patienten:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder unter 2 Jahre:

Otanol wird für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung:

Zur richtigen Anwendung der Lösung soll sich der Patient, mit dem infizierten Ohr nach oben, hinlegen und der obere Teil der Ohrmuschel soll etwas nach hinten gezogen werden. Den Inhalt der Einzeldosis in das Ohr einbringen, dazu mindestens dreimal auf das Einzeldosisbehältnis drücken. Der Kopf sollte für einige Minuten in dieser Position bleiben. Der Patient soll sich danach aufsetzen und den Kopf zur anderen Seite neigen, damit überschüssige Lösung aus dem behandelten Ohr herausfließen kann.

Das Ohr sollte nicht mit Watte oder ähnlichen Materialien abgedeckt oder „zugepfropft“ werden, da dies zu einer Verlängerung der Infektionsdauer führen kann.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Falls eine allergische Reaktion gegen Otanol auftritt (siehe Abschnitt 4.8), muss die Anwendung abgebrochen werden.

Otanol sollte beim ersten Auftreten eines Hautausschlags oder anderer Anzeichen einer Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Bei Patienten, die systemisch mit Chinolon-Antibiotika behandelt wurden, wurde teilweise bereits nach der ersten Dosis über schwere und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) berichtet. Einige Überempfindlichkeitsreaktionen gingen mit Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Angioödem (einschließlich Kehlkopf-, Rachen- und Gesichtsoedemen), Atemwegsobstruktion, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher (siehe Abschnitt 4.8). Nur bei wenigen Patienten traten in der Vorgeschichte Überempfindlichkeitsreaktionen auf.

Schwerwiegende akute Überempfindlichkeitsreaktionen auf Ciprofloxacin erfordern möglicherweise eine Notfallbehandlung. Falls klinisch indiziert, sollten die Atemwege freigemacht und Sauerstoff verabreicht werden.

Unter einer systemischen Fluorchinolon-Therapie einschließlich Ciprofloxacin können Sehnenentzündungen und -rupturen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Daher sollte die Behandlung mit Otanol beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Wie bei anderen Antibiotika kann eine anhaltende Anwendung von Ciprofloxacin zu einem übermäßigen Wachstum unempfindlicher Erreger oder Hefepilze, wie beispielsweise *Candida albicans*, führen (siehe Abschnitt 4.8). Tritt eine derartige Superinfektion auf, muss die Anwendung abgebrochen und eine alternative Therapie eingeleitet werden.

Im Falle einer Perforation des Trommelfells kann Otanol in die Mundhöhle eintreten.

Ciprofloxacin und andere Antibiotika vom Fluorchinolontyp können zu Lichtempfindlichkeit führen. Daher sollten Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt werden, darauf hingewiesen werden, direkte intensive Sonnen- oder UV-Strahlung zu vermeiden. Falls eine phototoxische Reaktion auftritt, sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin abgebrochen werden. Möglicherweise ist eine separate intensive medizinische Behandlung notwendig.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Da nach Anwendung des Arzneimittels im Ohr keine signifikante systemische Resorption von Ciprofloxacin stattfindet (siehe Abschnitt 5.2.), sind klinisch relevante Wechselwirkungen mit anderen systemisch angewandten Arzneimitteln nicht zu erwarten.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel, die zur Anwendung am Ohr bestimmt sind, wird nicht empfohlen. Sollten dennoch mehrere Arzneimittel, die zur Anwendung am Ohr bestimmt sind, angewendet werden, sollten die Arzneimittel getrennt angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkung topischer Verabreichung von Oتانول auf die Fruchtbarkeit zu bewerten. Die orale Verabreichung an Tiere zeigte keine direkten schädlichen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit.

Schwangerschaft:

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Ciprofloxacin bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren zeigen keine direkten oder indirekten gesundheitsgefährdenden Effekte hinsichtlich Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Entbindung oder postnataler Entwicklung. Jedoch verursacht systemisch angewandtes Ciprofloxacin Arthropathien bei juvenilen Tieren. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte daher sorgfältigen abgewogen werden.

Stillzeit:

Ciprofloxacin geht in die Muttermilch über. Auch wenn wesentliche systemische Resorption nach der Anwendung am Ohr nicht erwartet wird (siehe Abschnitt 5.2.), kann eine Exposition des Säuglings nicht ausgeschlossen werden. Es ist zu entscheiden, ob die Behandlung begonnen wird oder ob mit dem Stillen vorübergehend pausiert wird.

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

In seltenen Fällen wurde von Benommenheit und Kopfschmerzen nach der Anwendung dieses Arzneimittels am Ohr berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollten diesbezüglich informiert werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind entsprechend den Organklassen und nach abnehmender Häufigkeit aufgelistet. Die meisten sind von schwacher bis moderater Intensität. Die verwendeten Häufigkeitsangaben sind: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Schwindel und Kopfschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Juckreiz am Applikationsort

Infektionen und parasitäre Erkrankung:

Häufig: Superinfektionen am Ohr aufgrund unempfindlicher Erreger.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Brennen bzw. Juckreiz am Applikationsort und örtliche Schmerzen.

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten: systemische allergische Reaktionen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei lokal angewendeten Fluorchinolonen kommt es sehr selten zu (generalisiertem) Hautausschlag, toxischer epidermaler Nekrolyse, exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und Urtikaria. Nach einer Anwendung am Ohr treten sehr selten Überempfindlichkeitsreaktionen auf. Allerdings kann es, wie bei allen Substanzen bei Anwendung auf der Haut, jederzeit zu einer allergischen Reaktion auf alle Komponenten des Arzneimittels kommen.

Bei Patienten, die systemisch mit Chinolon-Antibiotika behandelt wurden, wurde teilweise bereits nach der ersten Dosis über schwere und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) berichtet. Einige Überempfindlichkeitsreaktionen gingen mit Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Angioödem (einschließlich Kehlkopf-, Rachen- und Gesichtsoedemen), Atemwegsobstruktion, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher.

Ebenso wurden bei Patienten, die mit systemischen Fluorchinolon-Antibiotika behandelt wurden, Sehnenrupturen im Bereich der Schulter, der Hand, der Achillesferse und anderen Bereichen beobachtet, die chirurgische Eingriffe erforderlich machten oder zu längerer Arbeitsunfähigkeit führten. Studien und Post-Marketing-Erfahrungen mit systemischen Fluorchinolonen legen nahe, dass das Risiko eines Sehnenrisses bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht ist. Dies gilt insbesondere für geriatrische Patienten. Besonders häufig betroffen sind Sehnen, die einer hohen Belastung ausgesetzt sind (z. B. Achillessehne).

Auf der Grundlage der bisherigen Studiendaten und Post-Marketing-Erfahrungen lässt sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der topischen Verabreichung von Ciprofloxacin am Ohr und den beschriebenen Nebenwirkungen auf den Bewegungsapparat und das Bindegewebe zeigen.

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 anzuzeigen über:

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

Sollte es zu einer Überdosierung oder versehentlicher Einnahme kommen, sind geeignete klinischen Maßnahmen durchzuführen.

Bisher wurde kein Fall von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Otologika. Antiinfektiva.
ATC-Code: S02AA15

Wirkmechanismus: Ciprofloxacin hemmt die DNA-Gyrase und Topoisomerase IV, welche zur bakteriellen DNA-Replikation benötigt werden.

Verhältnis PK/PD:

Ciprofloxacin besitzt eine konzentrationsabhängige Abtötungsrate. Das AUC/MIC Verhältnis ist der bestimmende Faktor für die Wirksamkeit von Ciprofloxacin.

Resistenzmechanismus:

Verminderte Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin entsteht entweder durch chromosomale Mutationen der DNA-Gyrase oder der Topoisomerase IV und/oder durch die Aktivierung der drug efflux pumps (Arzneimittelpumpen). Diese Resistenzmechanismen können abhängig von der Anzahl der Mutationen zu Kreuzresistenzen unter Chinolonen führen.

Grenzwerte (breakpoints):

Die Grenzwerte (mg/l) für die minimale inhibitorische Konzentration (MIC) erstellt durch das Europäische Komitee für antimikrobielle Empfindlichkeitsprüfung (EUCAST) sind folgende:

Species	Empfindlichkeit	Resistenz
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤0,5	>1,0
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤0,5	>1,0
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤1,0	>1,0

¹*Staphylococcus* spp. – Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf High-Dose Therapie.

Die oben aufgelisteten in vitro Grenzwerte wurden herangezogen, um die klinische Wirksamkeit von systemisch verabreichtem Ciprofloxacin vorherzusagen. Diese Grenzwerte sind möglicherweise nicht für das am Ohr angewendete Arzneimittel zutreffend, da höhere Konzentrationen im Ohr erreicht werden können und die lokalen physisch/chemischen Umstände die Aktivität des Arzneimittels beeinflussen können.

Im Allgemeinen kann die Häufigkeit einer Resistenz für bestimmte Spezies geografisch und zeitlich variieren. Deshalb sind lokale Informationen zur Resistenzlage wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schwerwiegenden Infektionen. Gegebenenfalls sollte ein Experte zu Rate gezogen werden, wenn eine lokale Resistenz so häufig auftritt, dass die Sinnhaftigkeit einer Anwendung von Ciprofloxacin bei einigen Arten von Infektionen zumindest fraglich erscheint.

Häufige empfindliche Specien
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
Specien bei welchen eine erworbene Resistenz problematisch sein könnte
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> [#]
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Angeboren resistente Organismen</i>
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Porphyromonas</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.

⁺ In zumindest einer Region liegt die Resistenzrate über 50%

[#] Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) müssen als resistent gegen Ciprofloxacin angesehen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Pharmakokinetische Profil von Ciprofloxacin, das am Ohr angewendet wird (wie Otanol 1 mg), wurde nicht vollständig charakterisiert.

In einer Phase III Studie wurde von 14 Patienten mit chronisch-eitriger Otitis media 1-2 Stunden nach der Anwendung von Ciprofloxacin 1 mg eine Blutprobe entnommen. Es konnte kein Ciprofloxacin nachgewiesen werden (10µg/l untere Quantifizierungsgrenze). Aufgrund dieser unteren Quantifizierungsgrenze kann eine systemische Resorption nicht gänzlich ausgeschlossen werden, auch wenn keine wesentlich Resorption zu erwarten ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien mit Otanol 1 mg durchgeführt.

In unterschiedlichen publizierten präklinischen Studien (an Albino- und pigmentierten Mehrschweinchen) wurde das Hörvermögen durch das Messen der Hörschwelle bei unterschiedlichen Frequenzen unter Verwendung akustisch hervorgerufene Reaktionen des Hirnstamms beurteilt. Nach wiederholter aurikulärer Anwendung von Ciprofloxacin wurden keine Einschränkung des Hörvermögens festgestellt.

Weder Hörverlust noch histologische Innenohrschäden wurden bei Chinchillas und pigmentierten Mehrschweinchen nach Anwendung von Ciprofloxacin am Ohr festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Polysorbat 20
Natriumacetat
Essigsäure
Methylcellulose (E 461)
Natriumhydroxid oder Salzsäure (zur pH-Werteinstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Einzeldosisbehältnisse im Umkarton aufbewahren um sie vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polypropyleneinzeldosisbehältnis. Jede Faltschachtel enthält 20 Einzeldosisbehältnisse mit je 0,5 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Gebro Pharma GmbH
6391 Fieberbrunn, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

1-25103

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Oktober 2003/ März 2008

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.