

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml Infusionslösung
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml Infusionslösung
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Infusionslösung enthält 2 mg Ciprofloxacin (als Hydrogensulfat)

50 ml Lösung enthält 100 mg Ciprofloxacin.
100 ml Lösung enthält 200 mg Ciprofloxacin.
200 ml Lösung enthält 400 mg Ciprofloxacin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung
Klare, farblose Lösung
pH-Wert der Lösung: 4,0 bis 4,9

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Kabi ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch gramnegative Bakterien
- Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).
Bei Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ist Ciprofloxacin Kabi nur dann anzuwenden, wenn andere Antibiotika, die für die Behandlung dieser Infektionen üblicherweise empfohlen werden, für ungeeignet erachtet werden.
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch gramnegative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
 - Akute Pyelonephritis
 - Komplizierte Pyelonephritis
 - Bakterielle Prostatitis

- Infektionen des Genitaltrakts
 - Epididymoorchitis einschließlich Infektionen durch empfindliche *Neisseria gonorrhoeae*
 - Entzündliche Erkrankungen des Beckens, einschließlich Fälle durch empfindliche *Neisseria gonorrhoeae*
 - Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z. B. Reisediarrhö)
 - Intraabdominale Infektionen
 - Durch gramnegative Bakterien verursachte komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen
 - Maligne externe Otitis
 - Infektionen der Knochen und Gelenke
 - Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)
- Ciprofloxacin kann zur Behandlung von neutropenischen Patienten mit Fieber angewendet werden, wenn der Verdacht besteht, dass das Fieber durch eine bakterielle Infektion verursacht ist.

Kinder und Jugendliche

- Durch *Pseudomonas aeruginosa* verursachte bronchopulmonale Infektionen bei Patienten mit zystischer Fibrose
- Komplizierte Harnwegsinfektionen und akute Pyelonephritis
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Ciprofloxacin kann auch zur Behandlung von schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn dies als notwendig angesehen wird.

Die Behandlung sollte nur von einem in der Behandlung von zystischer Fibrose und/oder schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen erfahrenen Arzt initiiert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung wird durch die Indikation, die Schwere und den Ort der Infektion, die Ciprofloxacin-Empfindlichkeit der(s) verursachenden Erreger(s), der Nierenfunktion des Patienten und dem Körpergewicht bei Kindern und Jugendlichen bestimmt.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Schwere der Erkrankung sowie nach dem klinischen und bakteriologischen Verlauf.

Eine Therapie, die intravenös begonnen wurde, kann bei klinischer Indikation und nach Maßgabe des behandelnden Arztes auf eine Therapie mit Tabletten oder Suspension umgestellt werden. Ein solcher Wechsel von der intravenösen auf die orale Verabreichungsform sollte so früh wie möglich erfolgen. In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, Tabletten einzunehmen (z. B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

Die Behandlung von Infekten durch bestimmte Erreger (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* oder *Staphylokokken*) erfordert gegebenenfalls höhere Ciprofloxacindosen und die begleitende Verabreichung weiterer geeigneter antibakterieller Substanzen.

Die Behandlung bestimmter Infektionen (z. B. entzündlicher Erkrankung des Beckens, intraabdominale Infektionen, Infektionen neutropenischer Patienten und Infektionen der Knochen und Gelenke) erfordert unter Umständen, je nach Erreger, die zusätzliche Verabreichung weiterer antibakterieller Substanzen.

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der unteren Atemwege		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	400 mg 3-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegsinfekti- onen	Akute und komplizierte Pyelonephritis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 21 Tage, es kann unter einigen bestimmten Umständen über 21 Tage hinaus verlängert werden (wie Abszesse)
	Bakterielle Prostatitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymoorchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens, einschließlich Fälle durch empfindliche <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella spp.</i> außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	400 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	400 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Durch gramnegative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage
Haut- und Weichteilinfektionen durch gramnegative Bakterien		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Neutropenische Patienten mit Fieber, bei welchem der Verdacht besteht, durch eine bakterielle Infektion bedingt zu sein. Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	400 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> verursachte bronchopulmonale Infektionen bei Patienten mit zystischer Fibrose	10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und akute Pyelonephritis	6 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich bis 10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

Patienten im höheren Lebensalter sollten eine Dosis erhalten, die entsprechend der Schwere der Infektion und der Kreatinin-Clearance des Patienten ausgewählt wurde.

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m ²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Intravenöse Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30 – 60	124 bis 168	200 – 400 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	200 – 400 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	200 – 400 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	200 – 400 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Die Dosierung für Kinder mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Ciprofloxacin Kabi muss vor der Anwendung visuell geprüft werden. Eine trübe Infusionslösung darf nicht verwendet werden.

Ciprofloxacin sollte als intravenöse Infusion verabreicht werden. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten.

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Kabi und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Kabi. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen. Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Tizanidin (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Ciprofloxacin sollte bei Patienten vermieden werden, bei denen in der Vergangenheit schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Anwendung von chinolon- oder fluorchinolonhaltigen Arzneimitteln auftraten (siehe Abschnitt 4.8). Die Behandlung dieser

Patienten mit Ciprofloxacin sollte nur dann begonnen werden, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen und eine sorgfältige Nutzen-Risiko Abwägung erfolgt ist (siehe auch Abschnitt 4.3).

Anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und potenziell irreversible schwerwiegende Nebenwirkungen

In sehr seltenen Fällen wurde bei Patienten, die Chinolone und Fluorchinolone erhielten, von anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernden), die Lebensqualität beeinträchtigenden und potenziell irreversiblen schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, die verschiedene, manchmal auch mehrere, Körpersysteme betrafen (Bewegungsapparat, Nerven, Psyche und Sinnesorgane), unabhängig vom Alter und bereits bestehenden Risikofaktoren. Ciprofloxacin sollte bei den ersten Anzeichen oder Symptomen einer schwerwiegenden Nebenwirkung sofort abgesetzt werden und die Patienten sollten angewiesen werden, ihren verschreibenden Arzt zu Rate zu ziehen.

Patienten mit Myasthenia gravis

Bei Patienten mit Myasthenia gravis muss Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden, da es zu einer Verschlimmerung der Symptome kommen kann (siehe Abschnitt 4.8),

Aortenaneurysma und Aortendissektion und Herzklappenregurgitation/-insuffizienz

In epidemiologischen Studien wird von einem erhöhten Risiko für Aortenaneurysma und Aortendissektion, insbesondere bei älteren Patienten, und von Aorten- und Mitralklappenregurgitation nach der Anwendung von Fluorchinolonen berichtet. Fälle von Aortenaneurysma und Aortendissektion, manchmal durch Rupturen kompliziert (einschließlich tödlicher Fälle), sowie Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen wurden bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhielten (siehe Abschnitt 4.8).

Daher sollten Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und nach Abwägung anderer Therapieoptionen bei Patienten mit positiver Familienanamnese in Bezug auf Aneurysma oder angeborenen Herzklappenfehlern oder bei Patienten mit diagnostiziertem Aortenaneurysma und/oder diagnostizierter Aortendissektion oder einem diagnostizierten Herzklappenfehler oder bei Vorliegen anderer Risikofaktoren oder prädisponierender Bedingungen

- sowohl für Aortenaneurysma und Aortendissektion und Herzklappenregurgitation/-insuffizienz (z. B. Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom, Turner Syndrom, Morbus Behçet, Hypertonie, rheumatoide Arthritis oder zusätzlich
- für Aortenaneurysma und Aortendissektion (z. B. Gefäßerkrankungen wie Takayasu-Arteriitis oder Riesenzellarteriitis oder bekannte Atherosklerose oder Sjögren-Syndrom), oder zusätzlich
- für Herzklappenregurgitation/-insuffizienz (z. B. infektiöse Endokarditis)

angewendet werden.

Das Risiko von Aortenaneurysmen und Aortendissektionen sowie ihrer Ruptur kann auch bei Patienten erhöht sein, die gleichzeitig mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden.

Bei plötzlichen Bauch-, Brust- oder Rückenschmerzen sollten die Patienten angewiesen werden, sofort einen Arzt in der Notaufnahme aufzusuchen.

Patienten sollten unverzüglich medizinische Hilfe aufsuchen, im Fall von Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauch oder den unteren Extremitäten.

Schwere Infektionen und gemischte Infektionen mit grampositiven und anaeroben Erregern

Ciprofloxacin Monotherapie ist für die Behandlung von schweren Infektionen und solchen Infektionen, die durch grampositive oder anaerobe Erreger verursacht sein könnten, nicht geeignet. In derartigen Fällen muss Ciprofloxacin mit anderen geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

Wegen seiner unzureichenden Wirksamkeit wird Ciprofloxacin nicht für die Behandlung von Streptokokken-Infektionen empfohlen.

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymoorchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch fluorchinolonresistente *Neisseria gonorrhoeae* Isolate verursacht werden. Bei Epididymoorchitis und entzündlichen Erkrankungen des Beckens soll Ciprofloxacin empirisch nur zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz (z. B. einem Cephalosporin) kombiniert werden, es sei denn, ciprofloxacinresistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, muss die Therapie überdacht werden.

Harnwegsinfektionen

Die Fluorchinolon-Resistenz von *Escherichia coli* – dem am häufigsten bei Harnwegsinfektionen beteiligten Erreger – variiert innerhalb der Europäischen Union. Den Verschreibenden wird empfohlen, die lokale Prävalenz der Fluorchinolon-Resistenz von *Escherichia coli* zu berücksichtigen.

Intraabdominale Infektionen

Zur Behandlung von postoperativen intraabdominalen Infektionen liegen begrenzte Daten zur Wirksamkeit vor.

Reisediarrhö

Bei der Wahl von Ciprofloxacin sollte die Information zur Resistenz gegenüber Ciprofloxacin für besuchte Länder mit relevanten Erregern berücksichtigt werden.

Infektionen der Knochen und Gelenke

In Abhängigkeit von den Ergebnissen der mikrobiellen Untersuchung sollte Ciprofloxacin in Kombination mit anderen antibakteriellen Substanzen gegeben werden.

Inhalation von Milzbranderregern

Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in-vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Die Behandlung sollte unter Berücksichtigung entsprechender nationaler und/oder internationaler Leitlinien für die Behandlung von Milzbrand erfolgen.

Sehstörungen

Falls es zu Sehstörungen oder anderen Beeinträchtigungen der Augen kommt, sollte unverzüglich ein Augenarzt konsultiert werden.

Kinder und Jugendliche

Bei der Gabe von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen sind die offiziellen Empfehlungen zu berücksichtigen. Eine Ciprofloxacin-Behandlung sollte nur von Ärzten initiiert werden, die in der Behandlung von zystischer Fibrose und/oder schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen erfahren sind.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass Ciprofloxacin an den gewichtstragenden Gelenken von Jungtieren Arthropathien verursacht. Sicherheitsdaten einer randomisierten doppelblinden klinischen Studie über die Gabe von Ciprofloxacin an Kindern (Ciprofloxacin: n = 335, Durchschnittsalter = 6,3 Jahre; Kontrollgruppe: n = 349, Durchschnittsalter = 6,2 Jahre; Altersspanne = 1 bis 17 Jahre) traten bei 7,2 % und 4,6 % am Tag + 42 Verdachtsfälle medikamenteninduzierter Arthropathie (gemäß klinischer Gelenkbefunde) auf. Die Nachuntersuchung ergab nach einem Jahr eine Inzidenz arzneimittelinduzierter Arthropathie von 9,0 % und 5,7 %. Der Häufigkeitsanstieg der Arthropathie-Verdachtsfälle über die Zeit war zwischen den beiden Gruppen nicht statistisch signifikant. Aufgrund möglicher unerwünschter Wirkungen auf Gelenke und/oder gelenknahe Gewebe ist Ciprofloxacin nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.8).

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

An den klinischen Studien nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von 5 – 17 Jahren teil. Über die Behandlung von Kindern zwischen 1 und 5 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

Eine Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Ciprofloxacin sollte in Betracht gezogen werden, wenn andere Behandlungen nicht in Frage kommen, und auf den Ergebnissen mikrobiologischer Tests beruhen.

An den klinischen Studien nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von 1 – 17 Jahren teil.

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

Der Einsatz von Ciprofloxacin bei spezifischen schweren Infektionen außer den oben erwähnten wurde in klinischen Studien nicht untersucht, und die klinischen Erfahrungen sind begrenzt. Daher wird bei der Behandlung der Patienten, die an diesen Infektionen erkrankt sind, zur Vorsicht geraten.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeits- und allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktionen, können bereits nach einer Einzeldosis auftreten (siehe Abschnitt 4.8) und können lebensbedrohlich sein. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin abzusetzen und eine adäquate ärztliche Behandlung erforderlich.

Tendinitis und Sehnenruptur

Ciprofloxacin sollte generell nicht angewendet werden bei Patienten mit einer positiven Anamnese für Sehnerkrankungen/-beschwerden, die mit einer Chinolonbehandlung assoziiert auftreten. Dennoch kann nach mikrobiologischer Abklärung des Erregers und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung in sehr seltenen Fällen Ciprofloxacin an diese Patienten für die Behandlung bestimmter schwerer Infektionen verordnet werden, insbesondere nach Scheitern der Standardtherapie oder Vorliegen einer bakteriellen Resistenz, bei der die mikrobiologischen Daten die Anwendung von Ciprofloxacin rechtfertigen.

Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere, aber nicht beschränkt auf die Achillessehne), manchmal beidseitig, können bereits während der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn mit Chinolonen und Fluorchinolonen auftreten, wobei ein Auftreten auch noch mehrere Monate nach Absetzen der Behandlung berichtet wurde. Das Risiko einer Tendinitis und Sehnenruptur ist erhöht bei älteren Patienten, Patienten mit Nierenfunktionsstörung, Patienten nach Transplantation solider Organe und bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden sollte daher vermieden werden.

Beim ersten Anzeichen einer Tendinitis (z. B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin beendet und eine alternative Behandlung erwogen werden. Die betroffenen Gliedmaßen sollten angemessen behandelt werden (z. B. Ruhigstellen). Bei Anzeichen einer Tendinopathie sollten Kortikosteroide nicht angewendet werden.

Photosensibilisierung

Es wurde nachgewiesen, dass Ciprofloxacin zu einer Photosensibilisierung führt. Daher sollte mit Ciprofloxacin behandelten Patienten geraten werden, während der Behandlung ausgiebiges Sonnenlicht oder Bestrahlungen mit UV-Licht zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8).

Krampfanfälle

Von Ciprofloxacin - wie auch von anderen Chinolonen - ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Es wurden Fälle von Status Epilepticus berichtet. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für

Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8).

Psychiatrische Reaktionen

Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu Suizidgedanken, die in Selbstmordversuchen oder vollendetem Selbstmord gipfeln, voranschreiten. Bei Auftreten solcher Fälle ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Periphere Neuropathie

Fälle sensorischer oder sensomotorischer Polyneuropathie, die zu Parästhesie, Hypästhesie, Dysästhesie oder Schwäche führten, wurden bei Patienten berichtet, die Chinolone oder Fluorchinolone erhielten. Mit Ciprofloxacin behandelte Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt vor dem Fortsetzen der Behandlung zu informieren, wenn Symptome einer Neuropathie wie z. B. Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Schwäche auftreten, um der Entwicklung einer potenziell irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Fluorchinolone, einschließlich Ciprofloxacin, sollten nur unter Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die bekannte Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls aufweisen, wie zum Beispiel:

- Angeborenes Long-QT-Syndrom
 - Gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika)
 - Unkorrigierte Störungen des Elektrolythaushaltes (z. B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
 - Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Bradykardie)
- Ältere Patienten und Frauen könnten bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, sensibler reagieren. Deswegen sollten Fluorchinolone, einschließlich Ciprofloxacin, nur unter Vorsicht bei dieser Patientengruppe angewendet werden. (siehe auch Abschnitte 4.2 „Ältere Patienten“, 4.5, 4.8 und 4.9).

Dysglykämie

Wie bei allen Chinolonen sind Abweichungen der Blutglucosewerte (einschließlich Hyper- und Hypoglykämien) berichtet worden, üblicherweise bei Diabetikern, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z. B. Glibenclamid) oder mit Insulin behandelt wurden. Es sind Fälle von hypoglykämischem Koma bekannt. Bei diabetischen Patienten wird eine sorgfältige Überwachung der Blutzuckerwerte empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

Gastrointestinaltrakt

Das Auftreten von schwerem und anhaltendem Durchfall während oder nach der Behandlung (einschließlich einiger Wochen nach der Behandlung) kann eine Antibiotika-assoziierte Kolitis (möglicherweise lebensbedrohlich mit tödlichem Ausgang) anzeigen, die sofort behandelt werden muss (siehe Abschnitt 4.8). In solchen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind in dieser Situation kontraindiziert.

Nieren und ableitende Harnwege

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ciprofloxacin wurde über Kristallurie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt werden, sollten ausreichend Flüssigkeit erhalten, und eine ausgeprägte Alkalisierung des Urins sollte vermieden werden.

Funktionsstörungen der Niere

Da Ciprofloxacin zu einem großen Teil über die Niere ausgeschieden wird, ist zur Vermeidung eines Anstiegs der Nebenwirkungen durch Anreicherung von Ciprofloxacin bei Patienten mit Funktionsstörungen der Nieren eine Dosisanpassung, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, notwendig.

Leber und Gallenwege

Unter der Anwendung von Ciprofloxacin wurde über Fälle von Lebernekrose und lebensbedrohlichem Leberversagen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Beim Auftreten von Anzeichen und Symptomen einer Lebererkrankung (wie Appetitlosigkeit, Ikterus, dunkler Urin, Pruritus oder schmerzempfindliches Abdomen) sollte die Behandlung abgesetzt werden.

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

Hämolytische Reaktionen unter der Behandlung mit Ciprofloxacin wurden bei Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel berichtet. Ciprofloxacin sollte bei diesen Patienten vermieden werden, sofern der potentielle Vorteil gegenüber dem möglichen Risiko nicht überwiegt. In solchen Fällen ist das potentielle Auftreten einer Hämolyse zu überwachen.

Resistenz

Während oder nach der Behandlung mit Ciprofloxacin können Erreger, die gegen Ciprofloxacin resistent sind, isoliert werden, und zwar sowohl bei klinisch offensichtlicher Superinfektion als auch ohne Superinfektion. Ein besonderes Risiko der Selektion Ciprofloxacin-resistenter Erreger besteht während einer längeren Behandlungsdauer und/oder bei nosokomialen Infektionen und/oder Infektionen durch *Staphylococcus*- und *Pseudomonas*-Erreger.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibiert CYP 1A2 und kann daher zu erhöhten Serumkonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Substanzen führen, die ebenfalls über dieses System metabolisiert werden (z. B. Theophyllin, Clozapin, Olanzapin, Ropinirol, Tizanidin, Duloxetin, Agomelatin). Daher sollten Patienten, die diese Substanzen gleichzeitig mit Ciprofloxacin einnehmen, engmaschig auf Zeichen der Überdosierung hin überwacht werden, und Bestimmungen der Serumkonzentrationen (z. B. Theophyllin) können erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5). Die gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Tizanidin ist kontraindiziert.

Methotrexat

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Methotrexat wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

Die *in-vitro* Aktivität von Ciprofloxacin gegen *Mycobacterium tuberculosis* kann zu falsch-negativen bakteriologischen Ergebnissen bei Proben von Patienten führen, die derzeit Ciprofloxacin einnehmen.

Reaktionen an der Einstichstelle

Bei der intravenösen Anwendung von Ciprofloxacin wurde über venöse Irritationen berichtet. Diese Reaktionen treten häufiger auf, wenn die Infusionsdauer 30 Minuten oder weniger beträgt. Sie können sich als lokale Hautreaktionen äußern, die sich nach Beendigung der Infusion rasch zurückbilden. Eine erneute intravenöse Anwendung ist nur dann kontraindiziert, wenn die Reaktionen wieder auftreten oder sich verschlechtern.

NaCl-Belastung

Dieses Arzneimittel enthält 347 mg Natrium pro 100 ml, entsprechend 17 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern

Ciprofloxacin sollte, wie andere Fluorochinolone, bei Patienten, die Arzneimittel erhalten, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern (z. B. Klasse IA und III Antiarrhythmika, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Neuroleptika) nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4)

Probenecid

Probenecid beeinflusst die renale Sekretion von Ciprofloxacin. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid und Ciprofloxacin steigert die Serumkonzentrationen von Ciprofloxacin.

Metoclopramid

Metoclopramid beschleunigt die Absorption von Ciprofloxacin (oral) und führt dadurch zu einer Verkürzung der Zeit bis zur Erreichung der maximalen Plasmakonzentration. Es wurde kein Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin beobachtet.

Omeprazol

Eine gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und omeprazolhaltigen Arzneimitteln führt zu einer geringfügigen Reduzierung von C_{max} und AUC von Ciprofloxacin.

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

Tizanidin darf nicht zusammen mit Ciprofloxacin verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). In einer klinischen Studie mit gesunden Probanden gab es einen Anstieg der Tizanidin-Serumkonzentration (C_{max} -Anstieg: 7fach, Spanne: 4-21fach; AUC-Anstieg: 10fach, Spanne: 6-24fach), wenn Ciprofloxacin gleichzeitig gegeben wurde. Mit einer erhöhten Tizanidin-Serumkonzentration ist ein potenziertes hypotensives und sedatives Effekt verbunden.

Methotrexat

Der renale tubuläre Methotrexattransport kann durch die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin inhibiert werden und so zu erhöhten Methotrexatplasmaspiegeln führen und dies kann das Risiko Methotrexat-bedingter toxischer Reaktionen steigern. Die gleichzeitige Gabe wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Theophyllin

Die zeitgleiche Gabe von Ciprofloxacin und Theophyllin kann zu einem unerwünschten Anstieg der Theophyllin-Serumkonzentration führen. Das kann zu Theophyllin-verursachten Nebenwirkungen führen, die selten lebensbedrohlich oder tödlich sein können. Während der gleichzeitigen Anwendung sollten die Serumkonzentrationen von Theophyllin kontrolliert und die Theophyllindosis nach Bedarf reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Andere Xanthin-Derivate

Nach gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin und Koffein oder Pentoxifyllin (Oxpentifyllin) wurden erhöhte Serumkonzentrationen dieser Xanthin-Derivate gemessen.

Phenytoin

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Phenytoin kann zu erhöhten oder verminderten Phenytoin-Serumkonzentrationen führen, weswegen eine Überwachung der Arzneimittelspiegel empfohlen wird.

Cyclosporin

Bei gleichzeitiger Anwendung von ciprofloxacin- und cyclosporinhaltigen Arzneimitteln wurde ein kurzfristiger Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration beobachtet. Die Serum-Kreatinin-Konzentration sollte bei diesen Patienten daher regelmäßig (zweimal pro Woche) kontrolliert werden.

Vitamin K-Antagonisten

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und einem Vitamin K-Antagonisten kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist. Nach gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin und Vitamin K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Acenocoumarol, Phenprocoumon oder Fluindion) sollte daher eine häufigere INR-Überwachung der Patienten während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin erfolgen.

Glibenclamid

In bestimmten Fällen kann eine gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und glibenclamidhaltigen Arzneimitteln die Wirkung von Glibenclamid verstärken (Hypoglykämie).

Duloxetin

In klinischen Untersuchungen wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin und starken Inhibitoren des CYP450 1A2 Isoenzym, wie Fluvoxamin, zu einem Anstieg von AUC und C_{max} von Duloxetin führen kann. Obwohl klinische Daten für eine mögliche Interaktion mit Ciprofloxacin nicht vorliegen, können vergleichbare Effekte bei der gleichzeitigen Gabe erwartet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Ropinirol

In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Ropinirol und Ciprofloxacin, einem mittelstarken Inhibitor des CYP450 1A2-Isoenzym, die C_{max} von Ropinirol um 60 % und die AUC um 84 % anstiegen. Es wird zu einer Überwachung und entsprechender Anpassung der Ropinirol-Dosierung während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin geraten (siehe Abschnitt 4.4).

Lidocain

Bei gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass eine gleichzeitige Anwendung von lidocainhaltigen Arzneimitteln und Ciprofloxacin, einem mittelstarken Inhibitor des CYP450 1A2-Isoenzym, die Clearance von intravenös verabreichtem Lidocain um 22 % absenkt. Obwohl die Lidocain-Behandlung gut vertragen wurde, kann bei gleichzeitiger Gabe eine mögliche, mit Nebenwirkungen verbundene Interaktion mit Ciprofloxacin auftreten.

Clozapin

Die gleichzeitige Anwendung von 250 mg Ciprofloxacin und Clozapin über 7 Tage führte zu einem Anstieg der Serumkonzentrationen von Clozapin um 29 % und von N-Desmethyl-clozapin um 31 %. Es wird zu einer klinischen Überwachung und entsprechender Anpassung der Clozapin-Dosierung während und kurz nach der Behandlung mit Ciprofloxacin geraten (siehe Abschnitt 4.4).

Sildenafil

Nach einer gleichzeitigen oralen Gabe von 50 mg Sildenafil und 500 mg Ciprofloxacin stiegen C_{max} und AUC bei gesunden Probanden auf ungefähr das Doppelte an. Eine gleichzeitige Verschreibung von Ciprofloxacin und Sildenafil sollte daher nur unter Vorsicht unter Abwägung von Risiko und Nutzen erfolgen.

Agomelatin

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Fluvoxamin, als starker Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzyms, den Metabolismus von Agomelatin deutlich hemmt, was einen Anstieg der Agomelatin-Exposition um das 60-fache zur Folge hat. Obwohl keine klinischen Daten über eine mögliche Interaktion mit Ciprofloxacin, einem moderaten CYP450 1A2-Inhibitor, zur Verfügung stehen, können nach gleichzeitiger Verabreichung vergleichbare Effekte erwartet werden (siehe „Cytochrom P450“ im Abschnitt 4.4).

Zolpidem

Gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin könnte die Blutspiegel von Zolpidem erhöhen. Eine gleichzeitige Anwendung wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die verfügbaren Daten zur Anwendung von Ciprofloxacin bei schwangeren Frauen zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fötale/neonatale Toxizität durch Ciprofloxacin. Tierstudien zeigten keine direkte oder indirekte schädigende Wirkung in Hinsicht auf Reproduktionstoxizität. Bei Jungtieren und ungeborenen Tieren, wurden unter Chinolonexposition Auswirkungen auf den unreifen Knorpel beobachtet. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Arzneimittel Schaden am Gelenkknorpel des kindlichen oder jugendlichen Organismus/Fötus verursacht (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Ciprofloxacin geht in die Muttermilch über. Wegen des möglichen Risikos von Gelenkschäden sollte Ciprofloxacin während der Stillzeit nicht angewendet werden

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

Aufgrund seiner neurologischen Wirkungen kann Ciprofloxacin das Reaktionsvermögen beeinflussen. Daher können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, vorübergehender Transaminaseanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an der Injektions- bzw. Infusionsstelle.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen aus klinischen Studien und der Überwachung nach Markteinführung von Ciprofloxacin (oral, intravenös und sequentielle Therapie) sind entsprechend der Häufigkeitsgruppen nachfolgend aufgeführt. Die Häufigkeitsanalyse berücksichtigt Daten, die bei oraler und intravenöser Anwendung von Ciprofloxacin gewonnen wurden.

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Superinfektionen			

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Blutes und des Lymph- systems		Eosinophilie	Leukozytopenie, Anämie, Neutropenie, Leukozytose, Thrombozyto- penie, Thrombozyth- ämie	Hämolytische Anämie, Agranulozy- tose (lebens- bedrohlich), Panzytopenie, (lebens- bedrohlich), Knochen- mark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immun- systems			Allergische Reaktion, Allergisches Ödem/Angio- ödem	Anaphy- laktische Reaktion Anaphy- laktischer Schock (lebens- bedrohlich) (siehe Abschnitt 4.4) serum- krankheits- ähnliche Reaktion	
Endokrine Erkrankungen					Syndrom der inadäquaten ADH (antidiuretisches Hormon)-Sekretion (SIADH)
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Anorexie Verminderter Appetit	Hyperglykämie Hypoglykämie (siehe Abschnitt 4.4)		Hypoglykämisches Koma (siehe Abschnitt 4.4)
Psychiatrische Erkrankungen *		Psychomoto- rische Hyperaktivität/ Agitiertheit	Verwirrtheit und Desorientiertheit, Angustzustände, Alpträume, Depressionen möglicherweise in Suizidgedanken oder Selbstmord- versuchen und vollendetem Selbstmord gipfelnd) (siehe Abschnitt 4.4), Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (möglicher- weise in Suizid- gedanken oder Selbstmord- versuchen und vollendetem Selbstmord gipfelnd) (siehe	Manie, einschließlich Hypomanie

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
				Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Nerven- systems*		Kopfschmerz, Benommenheit, Schlafstörungen, Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie, Hypoästhesie, Zittern, Krampfanfälle (inkl. Status Epilepticus, (siehe Abschnitt 4.4), Schwindel	Migräne, Koordina- tionsstörung, Gang- störung, Störungen des Geruchs- nervs, Intrakrani- eller Hochdruck und Pseudo- tumor cerebri	Periphere Neuropathie und Polyneuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen*			Sehstörungen (z. B. Doppelt- sehen)	Störungen beim Farben- sehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*			Tinnitus, Hörverlust/ beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen**			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, Torsades de Pointes (über- wiegend bei Patienten mit weiteren Risiko- faktoren für eine QT-Verlänger- ung), QT-Intervall verlängert im EKG (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9)
Gefäßerkran- kungen**			Vasodilatation, Hypotonie, Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Media- stinums			Dyspnoe, (einschließlich asthmatischer Zustände)		

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Gastrointes- tinaltrakts	Übelkeit, Diarrhö	Erbrechen, Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Blähungen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)	Pankreatitis	
Leber- und Gallener- krankungen		Anstieg der Transaminasen, Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung, Gallestauung, Hepatitis	Leberne- krose (sehr selten voranschrei- tend bis zum lebens- bedrohlichen Leberver- sagen) (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien, Erythema multiforme, Erythema nodosum, Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbe- drohlich), Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbe- drohlich)	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Arzneimittel- reaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Skelett- muskulatur- und Bindegewebs- erkrankungen *		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z. B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen), Arthralgie	Myalgie, Arthritis, gesteigerte Muskelspannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie, Tendinitis, Sehnen- ruptur (vorwiegend Achilles- sehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlim- merung der Symptome einer Myasthenia	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
				gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunk- tionsstörung	Nierenversagen, Hämaturie, Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4), tubulointerstiti- elle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwer- den am Verabrei- chungsort*	Reaktionen an Injektions- sowie Infusions- stellen (nur bei intravenöser Applikation)	Asthenie, Fieber	Ödem, Schwitzen (übermäßige Schweißbildung)		
Unter- suchungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	Amylaseanstieg		Anstieg der international normalised ratio (bei Patienten, die mit Vitamin K Antagonisten behandelt werden)

* In sehr seltenen Fällen wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Chinolonen und Fluorchinolonen von anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernden), die Lebensqualität beeinträchtigenden und potenziell irreversiblen schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, die verschiedene, manchmal mehrere, Systemorganklassen und Sinnesorgane betrafen (einschließlich Nebenwirkungen wie Tendinitis, Sehnenruptur, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Gangstörung, Neuropathien mit einhergehender Parästhesie und Neuralgie, Ermüdung, psychiatrische Symptome (einschließlich Schlafstörungen, Angstzustände, Panikattacken, Depressionen und Selbstmordgedanken), Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen sowie Beeinträchtigung des Hör-, Seh-, Geschmacks- und Riechvermögens), in einigen Fällen unabhängig von bereits bestehenden Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

** Fälle von Aortenaneurysma und Aortendissektion, manchmal durch Rupturen kompliziert (einschließlich tödlicher Fälle), sowie Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen wurden bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

Die folgenden unerwünschten Wirkungen fallen in der Untergruppe der Patienten, die eine intravenöse oder sequentielle (intravenös, dann oral) Therapie erhalten, in eine höhere Häufigkeitsgruppe:

Häufig	Erbrechen, vorübergehender Anstieg der Transaminasen, Hautausschlag
Gelegentlich	Thrombozytopenie, Thrombozythämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Vertigo, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, vorübergehende Leberfunktionsstörung, Gallestauung, Nierenversagen, Ödem

Selten	Panzytopenie, Knochenmarksdepression, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Störungen des Geruchsnerve, beeinträchtigt Hörvermögen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenruptur
--------	--

Kinder und Jugendliche

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien (Arthralgie, Arthritis) bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 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

Von einer Überdosierung von 12 g wurden leichte Toxizitätssymptome berichtet. Eine akute Überdosierung von 16 g verursachte akutes Nierenversagen.

Symptome

Symptome einer Überdosierung sind: Benommenheit, Zittern, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Krampfanfälle, Halluzinationen, Verwirrtheit, abdominale Beschwerden, beeinträchtigte Nieren- und Leberfunktion sowie Kristallurie und Hämaturie. Reversible Nierentoxizität wurde berichtet.

Maßnahmen

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen z. B. Kammerentleerung mit nachfolgender Gabe von medizinischer Kohle, die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Theoretisch kann die Absorption von Ciprofloxacin im Falle einer Überdosierung durch calcium- oder magnesiumhaltige Antazida gesenkt werden. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (< 10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Eine EKG-Überwachung sollte aufgrund des möglichen Auftretens einer QT-Intervallverlängerung durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der 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 (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 Auswirkungen auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven 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 Klinische Grenzwerte (v7.1, gültig vom 10.03.2017)

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriae</i>	$S \leq 0,25 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i> spp. ¹	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$S \leq 0,06 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i> ²	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte	$S \leq 0,25 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$

¹ Grenzwerte basieren auf Hochdosistherapie (0,4 g x 3 i.v.)

² Grenzwerte sind lediglich anzuwenden bei der Prophylaxe der Meningokokken-Erkrankung.

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.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokken*erregern siehe Abschnitt 4.4).

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe grampositive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe grampositive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Burkholderia cepacia</i> +* <i>Campylobacter</i> spp. +* <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i>

<i>Serratia marcescens</i> *	
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN	
<u>Aerobe grampositive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>	
<u>Aerobe gramnegative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet	
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	
*	Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen
+	Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten
(\$)	Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen
(1)	In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von <i>Bacillus anthracis</i> Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf <i>in-vitro</i> Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandernregern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.
(2)	Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen Staphylokokkenerregern und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei einer intravenösen Infusion von Ciprofloxacin wurden die mittleren Maximalkonzentrationen im Serum am Ende der Infusion erreicht. Im Dosierungsbereich bis 400 mg ist die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin bei intravenöser Anwendung linear.

Der Vergleich der pharmakokinetischen Parameter bei zweimal und dreimal täglicher intravenöser Verabreichung ergab keinen Hinweis auf eine Akkumulation von Ciprofloxacin und seiner Metaboliten.

Die 60-minütige intravenöse Infusion von 200 mg Ciprofloxacin und orale Gabe von 250 mg Ciprofloxacin, jeweils alle 12 Stunden, ergaben eine äquivalente Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC).

Die 60-minütige intravenöse Infusion von 400 mg Ciprofloxacin alle 12 Stunden war hinsichtlich der AUC mit einer oralen Dosis von 500 mg alle 12 Stunden bioäquivalent.

Die 60-minütige intravenöse Infusion von 400 mg alle 12 Stunden ergab eine C_{\max} , die mit derjenigen einer oralen Dosis von 750 mg vergleichbar war.

Die 60-minütige Infusion von 400 mg Ciprofloxacin alle 8 Stunden ist hinsichtlich der AUC mit einer oralen Gabe von 750 mg alle 12 Stunden äquivalent.

Verteilung

Die Proteinbindung von Ciprofloxacin ist gering (20 – 30 %). Ciprofloxacin liegt im Blutplasma überwiegend in nicht ionisierter Form vor und hat ein großes Verteilungsvolumen im Steady-State von 2 – 3 l/kg Körpergewicht. Ciprofloxacin erreicht hohe Konzentrationen in verschiedenen Geweben wie Lungengewebe (Epithelflüssigkeit, Alveolarmakrophagen, Biopsiegewebe), Nasennebenhöhlen, entzündeten Läsionen (Kantharidinblasenflüssigkeit) und Urogenitaltrakt (Urin, Prostata, Endometrium), wo Gesamtkonzentrationen erreicht werden, die oberhalb der Plasmakonzentrationen liegen.

Biotransformation

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylenciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in-vitro* eine antibakterielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist. Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden.

Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)		
	Intravenöse Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliten (M1-M4)	9,5	2,6

Die renale Clearance liegt zwischen 180 – 300 ml/kg/h, und die Gesamtkörper-Clearance beträgt 480 – 600 ml/kg/h. Ciprofloxacin wird sowohl glomerulär filtrierte als auch tubulär sezerniert. Eine erheblich eingeschränkte Nierenfunktion führt zu erhöhten Halbwertszeiten von bis zu 12 Stunden.

Die nicht-renale Clearance von Ciprofloxacin erfolgt hauptsächlich durch aktive transintestinale Sekretion und Metabolismus. Über die Galle wird 1 % der Dosis ausgeschieden. Ciprofloxacin ist in der Galle in hohen Konzentrationen vorhanden.

Kinder und Jugendliche

Es sind nur begrenzte Daten zur Pharmakokinetik bei pädiatrischen Patienten verfügbar.

In einer Studie mit Kindern (älter als ein Jahr) wurde keine Altersabhängigkeit von C_{\max} und AUC festgestellt. Bei Mehrfach-Dosierung (dreimal täglich 10 mg/kg) trat kein relevanter Anstieg von C_{\max} und AUC auf.

Nach einer einstündigen intravenösen Infusion von 10 mg/kg bei 10 Kindern unter 1 Jahr mit schwerer Sepsis betrug C_{\max} 6,1 mg/l (Bereich 4,6 – 8,3 mg/l) während im Vergleich dazu bei Kindern von 1 – 5 Jahren C_{\max} bei 7,2 mg/l (Bereich 4,7 – 11,8 mg/l) lag. Die AUC-Werte in den genannten Altersgruppen betragen 17,4 mg*h/l (Bereich 11,8 – 32,0 mg*h/l) und 16,5 mg*h/l (Bereich 11,0 – 23,8 mg*h/l).

Diese Werte liegen in dem Bereich, der bei Erwachsenen bei entsprechenden therapeutischen Dosen ermittelt wurde. Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen bei pädiatrischen Patienten mit verschiedenen Infektionen wurde eine Halbwertszeit von ca. 4 – 5 Stunden berechnet, und die Bioverfügbarkeit der oral verabreichten Suspension beträgt ca. 50 bis 80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität nach Einmalgabe, Toxizität bei wiederholter Gabe, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Ciprofloxacin ist wie viele andere Chinolone bei Tieren in klinisch relevanten Expositionen phototoxisch. Daten zur Photomutagenität/Photokanzerogenität zeigen eine schwach photomutagene oder photokanzerogene Wirkung von Ciprofloxacin *in-vitro* und in Tierversuchen. Diese Wirkung war mit der anderer Gyrasehemmer vergleichbar.

Gelenkverträglichkeit:

Wie andere Gyrasehemmer verursacht Ciprofloxacin bei Jungtieren Schäden an den großen gewichtstragenden Gelenken. Das Ausmaß der Knorpelschäden variiert abhängig vom Alter, den Erregern und der Dosis; eine Gewichtsentlastung der Gelenke reduziert die Knorpelschäden. Studien mit ausgewachsenen Tieren (Ratte, Hund) zeigten keine Knorpelschädigungen. In einer Studie mit jungen Beagle-Hunden rief Ciprofloxacin nach zweiwöchiger Behandlung mit therapeutischen Dosen schwere Gelenkschäden hervor, die auch nach 5 Monaten noch gesehen wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid,
Schwefelsäure,
Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung,
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Sofern eine Kompatibilität mit anderen Lösungen/Wirkstoffen nicht bestätigt wurde, muss die Infusionslösung immer separat gegeben werden. Die sichtbaren Zeichen einer Inkompatibilität sind beispielsweise eine Ausfällung, eine Trübung oder eine Verfärbung.

Eine Inkompatibilität tritt bei allen Lösungen/Wirkstoffen zur Infusion auf, die physikalisch oder chemisch bei dem pH-Wert der Lösungen instabil sind (z. B. Penicilline, Heparinlösungen), insbesondere in Kombination mit Lösungen mit einem alkalischen pH-Wert (pH-Wert von Ciprofloxacinlösungen: 4,0 – 4,9).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Polyolefin-Beutel mit Aluminium-Umverpackung (Freeflex Beutel):

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml Infusionslösung: 2 Jahre
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml Infusionslösung: 2 Jahre
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml Infusionslösung: 2 Jahre

Polyethylen-Flaschen (KabiPac):

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml Infusionslösung: 2 Jahre
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml Infusionslösung: 3 Jahre
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml Infusionslösung: 3 Jahre

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden. Bei nicht sofortiger Anwendung liegt die Verantwortung für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung beim Anwender.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Den Infusionsbeutel bis zum Gebrauch in der Umverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Flasche (KabiPac) bis zum Gebrauch im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchsichtiger, flexibler Polyolefin-Beutel mit Aluminium-Umverpackung (Freeflex Beutel) oder Polyethylen-Flasche (KabiPac).

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml Infusionslösung:

Packungsgrößen: 1, 5, 10, 12, 20, 30 oder 40 Beutel.

Packungsgrößen: 1, 5, 10, 12, 20, 25, 30 oder 40 Flaschen.

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml Infusionslösung:

Packungsgrößen: 1, 5, 10, 12, 20, 30 oder 40 Beutel.

Packungsgrößen: 1, 5, 10, 12, 20, 25, 30 oder 40 Flaschen.

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml Infusionslösung:

Packungsgrößen: 1, 5, 10, 12, 20, 30 oder 40 Beutel.

Packungsgrößen: 1, 5, 10, 12, 20, 30 oder 40 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur verwenden, wenn die Lösung klar und das Behältnis unbeschädigt ist.

Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Zum sofortigen Gebrauch nach dem Öffnen des Beutels/der Flasche.

Keine Mischungen in Glasflaschen zubereiten.

Ciprofloxacin Kabi ist kompatibel mit isotoner Natriumchloridlösung, Ringer-Lösung, Ringer-Lactat-Lösung, 50 mg/ml (5%) oder 100 mg/ml (10%) Glucoselösung sowie mit 50 mg/ml (5%) Glucoselösung mit 2,25 mg/ml (0,225%) oder 4,5 mg/ml (0,45%) Natriumchloridlösung.

Die Kompatibilität dieser Lösungen wurde für Mischungsverhältnisse von 1 zu 1 und 1 zu 4 geprüft, entsprechend einer Ciprofloxacin-Konzentration von 0,4 bis 1 mg/ml. Die Infusionslösung ist, sofern die Kompatibilität nicht erwiesen ist, grundsätzlich getrennt zu applizieren (siehe auch Abschnitt 6.2). Die gebrauchsfertige Lösung sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbung inspiziert werden. Die gebrauchsfertige Lösung ist klar und farblos.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
8055 Graz
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml Infusionslösung: 1-26637
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml Infusionslösung: 1-26638
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml Infusionslösung: 1-26639

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. August 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.