

Fachinformation
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

InfectoCiproCort 3 mg/ml + 0,25 mg/ml Ohrentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 3 mg Ciprofloxacin (als Hydrochlorid) und 0,25 mg Fluocinolonacetonid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
0,6 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218) pro ml
0,3 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216) pro ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung
Farblose oder leicht gelbe, klare wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

InfectoCiproCort wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Monaten bei folgenden Infektionen:

- akute Otitis externa (AOE)
- akute Otitis media bei Patienten mit Paukenröhrchen (AOMT),

die durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger hervorgerufen wird (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die offiziellen Richtlinien zum angemessenen Gebrauch antibakterieller Wirkstoffe sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Akute Otitis externa und akute Otitis media mit Paukenröhrchen:

Alle 12 Stunden werden 6–8 Tropfen in den äußeren Gehörgang des betroffenen Ohrs eingetropt. Die Behandlungsdauer beträgt 7 Tage.

Es wurden keine grundsätzlichen Unterschiede hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit zwischen älteren Patienten und anderen erwachsenen Patienten beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung bei Kindern ab 6 Monaten entspricht für beide Indikationen der bei Erwachsenen.

Patienten mit Nieren-/Leberfunktionsstörungen

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Ohr.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung bzw. vor der Anwendung des Arzneimittels
Die Lösung soll vor der Anwendung angewärmt werden, indem die Flasche einige Minuten lang in der Hand gehalten wird. So lässt sich das unangenehme Gefühl vermeiden, das durch das Eintropfen einer kalten Lösung in den Gehörgang hervorgerufen werden kann. Beim Einbringen der Tropfen soll sich der Patient in liegender Position mit dem betroffenen Ohr nach oben befinden und nach dem Einträufeln der Lösung in den Gehörgang soll einige Male an der Ohrmuschel gezogen werden. Bei Patienten mit akuter Otitis media mit Paukenröhrchen soll der Tragus 4-mal nach innen gedrückt werden, um die Passage der Tropfen in das Mittelohr zu ermöglichen. Diese Position soll für etwa 1 Minute beibehalten werden, um das Eindringen der Tropfen ins Ohr zu ermöglichen.

Die Behandlung ist bei Bedarf am anderen Ohr zu wiederholen.

Um eine Kontamination der Tropferspitze zu verhindern und so bakterielle Risiken zu begrenzen, ist eine Berührung der Ohrmuschel, des äußeren Gehörgangs und der angrenzenden Bereiche sowie anderer Oberflächen mit der Tropferspitze der Flasche zu vermeiden. Die Flasche muss zwischen den Anwendungen fest verschlossen gehalten und bis zum Abschluss der Behandlung aufbewahrt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Ciprofloxacin oder Fluocinolonacetonid, ein anderes Antibiotikum der Wirkstoffklasse der Chinolone, Methyl- oder Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Virusinfektionen des äußeren Gehörgangs einschließlich Varizellen- und Herpes-simplex-Infektionen sowie Pilzinfektionen des Ohrs

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nur für die Anwendung am Ohr vorgesehen und darf nicht am Auge, per Inhalation oder Injektion angewendet werden. Dieses Arzneimittel darf nicht geschluckt oder injiziert werden.

Bei fortbestehender Otorrhoe nach Abschluss eines vollständigen Therapiezyklus oder bei Auftreten von zwei oder mehr Episoden von Otorrhoe innerhalb von 6 Monaten wird eine erweiterte Diagnostik empfohlen, um andere Ursachen auszuschließen wie beispielsweise ein Cholesteatom, einen Fremdkörper oder einen Tumor. Falls nach der Behandlung weiterhin Krankheitszeichen und Symptome bestehen, wird eine weiterführende Evaluation zur Neubeurteilung der Erkrankung und ihrer Behandlung empfohlen.

InfectoCiproCort ist beim ersten Auftreten von Hautausschlag oder anderen Zeichen einer Überempfindlichkeit abzusetzen. Bei Patienten, die systemische Chinolone erhielten, wurde in manchen Fällen bereits nach der ersten Dosis über schwerwiegende und gelegentlich letale Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) berichtet. Schwerwiegende, akute Überempfindlichkeitsreaktionen können eine sofortige Notfallbehandlung erfordern.

Wie bei anderen Antibiotika kann die Anwendung dieses Arzneimittels zu übermäßigem Wachstum von unempfindlichen Erregern einschließlich Bakterien, Hefen und Pilzen führen. Bei Auftreten einer Superinfektion ist eine geeignete Therapie einzuleiten.

Bei manchen Patienten kam es unter einer systemischen Behandlung mit Chinolonen zu mäßig bis stark ausgeprägter Sonnenempfindlichkeit der Haut. Aufgrund des Anwendungsortes ist es unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel photoallergische Reaktionen hervorruft.

Corticosteroide können die Abwehrkräfte verringern, die Entstehung von bakteriellen, viralen und Pilz-Infektionen begünstigen und die klinischen Symptome von Infektionen maskieren, so dass die Nichtwirksamkeit von Antibiotika nicht erkannt werden kann. Ferner können Corticosteroide Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Bestandteile dieses Arzneimittels unterdrücken.

InfectoCiproCort kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen, da es Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat enthält (siehe Abschnitt 4.8).

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von InfectoCiproCort bei pädiatrischen Patienten unter 6 Monaten sind nicht erwiesen. In Ausnahmefällen kann InfectoCiproCort in dieser pädiatrischen Sub-Population nach einer sehr sorgfältigen Nutzen-Risikoabschätzung durch den behandelnden Arzt eingesetzt werden. Obwohl keine Sicherheitsbedenken oder Unterschiede im Krankheitsverlauf bekannt sind, die gegen eine Behandlung in diesem Alter sprechen würden, ist die klinische Erfahrung in dieser pädiatrischen Sub-Population unzureichend.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit InfectoCiproCort wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Aufgrund der nach Applikation im Ohr vernachlässigbaren Plasmakonzentrationen (siehe Abschnitt 5.2) ist es allerdings unwahrscheinlich, dass klinisch bedeutende systemische Wechselwirkungen von Ciprofloxacin oder Fluocinolonacetonid mit anderen Arzneimitteln auftreten.

Die systemische Gabe von einigen Chinolon-Antibiotika verstärkt die Wirkung von oralen Antikoagulantien wie Warfarin und dessen Derivaten und wurde mit einer vorübergehenden Serumkreatinin-Erhöhung bei Patienten, die gleichzeitig mit Ciclosporin behandelt wurden, in Verbindung gebracht.

Bei oraler Gabe hemmt Ciprofloxacin die Cytochrom P450 Isoenzyme 1A2 und 3A4 und beeinflusst den Metabolismus von Methylxanthinen (Coffein, Theophyllin). Die nach topischer Anwendung von InfectoCiproCort am Ohr erreichten Ciprofloxacin-Plasmakonzentrationen sind jedoch niedrig und es ist deshalb unwahrscheinlich, dass Cytochrom P450-vermittelte klinisch relevante Interaktionen mit Methylxanthinen auftreten.

Es wird empfohlen, keine anderen Präparate zur Anwendung am Ohr gleichzeitig anzuwenden. Wenn mehr als ein Arzneimittel auf diesem Verabreichungsweg angewendet werden muss, wird zu einer getrennten Verabreichung geraten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die zur Verabreichung von Ciprofloxacin an Schwangere vorliegenden Daten zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fetale/neonatale Toxizität. Da die systemische Exposition gegenüber Ciprofloxacin sehr gering ausfällt, sind keine Wirkungen auf den Fetus zu erwarten. Corticosteroide haben sich im Tierversuch bei systemischer Verabreichung in relativ niedrigen Dosen als teratogen erwiesen. Einige Corticosteroide haben im Tierversuch nach dermalen Applikation teratogene Wirkungen gezeigt. Es liegen keine geeigneten kontrollierten Studien an Schwangeren zu teratogenen Wirkungen von Fluocinolonacetonid vor.

Vor der Verabreichung des Arzneimittels soll beurteilt werden, ob der Nutzen der Behandlung das mögliche Risiko überwiegt.

Stillzeit

Ciprofloxacin tritt in die Muttermilch über. Da die systemische Exposition gegenüber Ciprofloxacin sehr gering ausfällt, sind keine Wirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

Systemisch verabreichte Corticosteroide finden sich in der Muttermilch wieder und könnten wachstumshemmend wirken, die endogene Corticosteroidproduktion beeinträchtigen oder andere unerwünschte Effekte hervorrufen.

Es ist nicht bekannt, ob die topische Verabreichung von Corticosteroiden zu einer systemischen Resorption führen könnte, die ausreicht, um nachweisbare Mengen in der Muttermilch herbeizuführen.

Bei der Anwendung von InfectoCiproCort bei stillenden Frauen ist Vorsicht geboten.

Fertilität

Es wurden keine Tierstudien zur Untersuchung des Einflusses von InfectoCiproCort auf die Fertilität durchgeführt.

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

Aufgrund des Verabreichungswegs und der Anwendungsbedingungen hat InfectoCiproCort keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien sowie im Rahmen von Post-Marketing-Erfahrungen beobachtet. Sie sind nach Systemorganklasse sortiert. Zur Klassifikation der Häufigkeiten werden die folgenden Kategorien zugrunde gelegt:

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 $< 1/1.000$)
 Sehr selten ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb der jeweiligen Häufigkeitskategorie werden die Nebenwirkungen nach absteigendem Schweregrad aufgeführt.

Systemorganklasse	Beobachtete Nebenwirkung (MedDRA Preferred Term)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich: Candidiasis, Pilzinfektion des Ohrs, kontralaterale Otitis media
Erkrankungen des Immunsystems	Häufigkeit nicht bekannt: Allergische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig: Geschmacksstörungen Gelegentlich: Parästhesien (Kribbeln im Ohr), Schwindel, Kopfschmerzen, Weinen.
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig: Ohrenschmerzen, Missempfinden im Ohr, Juckreiz im Ohr Gelegentlich: verminderte Hörfähigkeit, Tinnitus, Otorrhoe, Kongestion der Ohren, Erkrankung des Trommelfells, Schwellung der Ohrmuschel
Augenerkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich: Flush
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich: Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Exfoliation der Haut, erythematöser Hautausschlag, Ausschlag, Granulationsgewebe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich: Irritabilität, Müdigkeit
Untersuchungen	Gelegentlich: Rückstände des Arzneimittels
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Gelegentlich: Verschluss eines medizinischen Gerätes (Verschluss des Paukenröhrchens)

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Patienten, die systemisch mit Chinolon-Antibiotika behandelt wurden, wurde über schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) berichtet, in manchen Fällen bereits nach der ersten Dosis. Einige Überempfindlichkeitsreaktionen waren begleitet von Kreislaufzusammenbruch, Bewusstseinsverlust, Angioödem (einschließlich Larynx-, Pharynx- und Gesichtsoedemen), Atemwegsobstruktion, Dyspnö, Urtikaria und Juckreiz.

Ebenso wurden bei Patienten, die mit systemischen Fluorchinolon-Antibiotika behandelt wurden, Sehnenrupturen im Bereich von Schulter, Hand, Achillesferse und anderen Bereichen beobachtet, die chirurgische Eingriffe erforderlich gemacht haben oder zu verlängerter Arbeitsunfähigkeit führten. Studien und Post-Marketing-Erfahrungen mit

systemischen Fluorchinolonen deuten darauf hin, dass das Risiko für Sehnenrupturen bei Patienten, die gleichzeitig mit Corticosteroiden behandelt werden, erhöht ist. Dies trifft insbesondere auf geriatrische Patienten zu. Besonders häufig betroffen sind Sehnen, die unter hoher Belastung stehen (z. B. Achilles-Sehne). Auf Basis der bisherigen Studiendaten und Post-Marketing-Erfahrungen konnte kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der topischen Verabreichung von Ciprofloxacin am Ohr und den beschriebenen muskuloskelettalen und Bindegewebs-Nebenwirkungen gezeigt werden.

Kinder

InfectoCiproCort hat sich bei Kindern ab 6 Monaten als sicher erwiesen.

Sonstige mögliche Nebenwirkungen

Methyl- und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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.

Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich:

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

Es wurde kein Fall von Überdosierung berichtet.

Aufgrund der vernachlässigbaren Plasmakonzentrationen nach Anwendung am Ohr ist es unwahrscheinlich, dass topisch appliziertes Ciprofloxacin und Fluocinolonacetonid klinisch relevante systemische Effekte hervorrufen. Eine akute Überdosierung ist sehr unwahrscheinlich. Im Fall von chronischer Überdosierung oder Fehlgebrauch können jedoch Symptome von Hypercortisolismus auftreten.

Durch das begrenzte Aufnahmevermögen des Gehörgangs ist bei topischer Applikation am Ohr eine Überdosierung praktisch ausgeschlossen. Jedoch können die Einnahme einer Überdosis von InfectoCiproCort oder die ototopische Langzeittherapie eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse bewirken. Obwohl die Abnahme der Wachstumsgeschwindigkeit von Kindern und/oder die Suppression von Kortisolplasma-Konzentrationen nach einer deutlichen Überdosierung oder nach längerer Behandlung mit InfectoCiproCort (z. B. mehrere Monate) ausgeprägter sein können, ist

zu erwarten, dass diese Auswirkungen vorübergehend auftreten (Tage bis Wochen) und ohne Spätschäden gut reversibel sind.

Wird das Arzneimittel versehentlich geschluckt, umfasst die Behandlung eine Magenentleerung durch induziertes Erbrechen oder Magenspülung sowie die Verabreichung von Aktivkohle und Antazida, die Magnesium oder Calcium enthalten.

Die weitere Behandlung soll wie klinisch indiziert erfolgen oder, falls verfügbar, sich an den Empfehlungen des nationalen Giftinformationszentrums orientieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Otologika: Corticosteroide und Antiinfektiva in Kombination, ATC-Code: S02CA05.

Fluocinolonacetonid

Fluocinolonacetonid ist ein synthetisches, fluoriertes Corticosteroid mit entzündungshemmenden, antipruriginösen und vasokonstriktiven Eigenschaften. Die frühen entzündungshemmenden Wirkungen topischer Corticosteroide umfassen die Hemmung von Bewegung und Aktivität der Makrophagen und Leukozyten im entzündeten Bereich über eine Umkehr der Gefäßdilatation und -permeabilität. Darüber hinaus werden auch spätere Entzündungsprozesse wie Kapillarproduktion, Kollagenablagerung und Keloid-(Narben-)Bildung durch Corticosteroide gehemmt.

Ciprofloxacin

Wirkungsmechanismus

Als Antibiotikum der Gruppe der Fluorchinolone beruht die bakterizide Wirkung von Ciprofloxacin auf der Hemmung sowohl der Topoisomerase des Typs II (DNA-Gyrase) als auch des Typs IV, die für die bakterielle DNA-Replikation, -Transkription, -Reparatur und -Rekombination erforderlich sind.

Resistenzmechanismus

Die Mutation von für Ciprofloxacin-Targets (*gyrA*, *gyrN*, *parC*, *parE*) kodierenden Genen stellt den Hauptmechanismus der Ciprofloxacin-Resistenz von *P. aeruginosa* dar. Ein weiterer beschriebener Resistenzmechanismus besteht in der Überexpression der Effluxpumpen, insbesondere des Mex-(Multiple-EffluX-)Gens. Einzelmutationen haben nicht unbedingt klinische Resistenz zur Folge, Mehrfachmutationen führen jedoch im Allgemeinen zu klinischer Resistenz. Allerdings liegt die hohe Konzentration des verabreichten Antibiotikums bei topischer Anwendung stets deutlich über der MHK der relevanten Erreger. Dieser Umstand macht die Entstehung bakterieller Resistenz extrem unwahrscheinlich. Die Wahrscheinlichkeit der Resistenzentwicklung scheint weit geringer zu sein, wenn topische Verabreichungswege gewählt werden, als bei einer systemischen Gabe.

Grenzwerte

Für die meisten topischen Wirkstoffe liegen nur begrenzte pharmakologische Daten und keine Daten in Bezug auf Behandlung und Ergebnis vor. Daher empfiehlt EUCAST, dass epidemiologische Grenzwerte (*epidemiological cut-off values*, ECOFFs) verwendet werden, um die Empfindlichkeit gegenüber topischen Wirkstoffen anzugeben.

EUCAST klinische Grenzwerte für Ciprofloxacin (Tabelle Version 5.0, gültig ab 01.01.2015)

Mikroorganismen	Sensibel (S)	Resistent (R)
<i>Staphylococcus</i> species	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,125 \text{ mg/l}$	$R \geq 2 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R \geq 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i> species	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R \geq 1 \text{ mg/l}$

Die Prävalenz der Resistenz einzelner Mikroorganismen kann örtlich und zeitlich variieren. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen sind lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Die folgenden Informationen dienen nur als ungefähre Orientierung für die Wahrscheinlichkeit, dass die Mikroorganismen auf dieses Antibiotikum reagieren.

In den folgenden Tabellen sind die Spezies zusammengestellt, deren Resistenzmuster bekannterweise innerhalb der Europäischen Union variieren:

Akute Otitis media mit Paukenröhrchen (AOMT)

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)

Akute Otitis externa (AOE)

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem darstellen können
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Anwendung am Ohr

In zwei Studien an Patienten mit AOMT wurden die Plasmakonzentrationen von Ciprofloxacin und/oder Fluocinolonacetonid bestimmt. Die pharmakokinetischen Untersuchungen zeigten keine oder vernachlässigbare Plasmakonzentrationen der Wirkstoffe. Diese Ergebnisse belegen, dass es bei topischer Applikation von InfectoCiproCort am Ohr unwahrscheinlich ist, dass pharmakokinetisch oder klinisch relevante systemische Konzentrationen von Ciprofloxacin und/oder Fluocinolonacetonid erreicht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Toxizität von Ciprofloxacin wurde eingehend untersucht. Tierexperimentelle Studien lassen keine direkt oder indirekt schädigenden Wirkungen im Sinne einer Reproduktionstoxizität erkennen. In klinischen und präklinischen Studien wurden Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem und potentielle Schädigungen von Knorpel und Sehnen beschrieben. Im Tierversuch wurden bei pränataler oder im Jugendalter erfolgter Exposition gegenüber Chinolonen Wirkungen auf den unreifen Knorpel beobachtet. Diese toxischen Wirkungen wurden jedoch nach oraler oder intravenöser Verabreichung von Dosen beobachtet, die durch Verabreichung am Ohr nicht erreicht werden können.

Präklinische Studien zeigen eine geringe potentielle Ototoxizität und systemische Toxizität nach intratympanaler Verabreichung der Kombination aus Fluocinolonacetonid 0,025 % plus Ciprofloxacin 0,3 %. Die topische Anwendung dieses Arzneimittels am Ohr kann als sicher angesehen werden, und bei seiner klinischen Anwendung sollte kein Risiko für Hörverlust zu erwarten sein.

Fluocinolonacetonid war in der üblichen Testbatterie von Genotoxizitätstests nicht genotoxisch.

Es wurden keine tierexperimentellen Langzeitstudien zur Evaluation des kanzerogenen Potentials von Fluocinolonacetonid durchgeführt.

Kortikosteroide sind in tierexperimentellen Studien im Allgemeinen teratogen, wenn sie in relativ niedrigen Dosen systemisch verabreicht werden. Die potenteren Kortikosteroide erwiesen sich nach dermalen Applikation bei Labortieren als teratogen, allerdings gibt es keine hinreichenden und gut kontrollierten Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität von Fluocinolonacetonid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216)
Povidon
Diethylenglycolmonoethylether
Glyceryltris(polyethylenglycol) [$n_{EO} = 26$] (Verbindung aus Glycerin und Ethylenoxid)
Salzsäure (1N) und/oder Natriumhydroxid-Lösung (1N) (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach dem ersten Öffnen: 1 Monat

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

InfectoCiproCort ist in einer weißen 10 ml-Flasche aus Polyethylen mit einem für die Anwendung am Ohr geeigneten Tropfer aus Polyethylen verpackt. Die Flaschen sind mit einer Kappe aus Polyethylen verschlossen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Deutschland
Tel.: 062 52/95-7000
Fax: 062 52/95-8844
E-Mail: kontakt@infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Deutschland: Zul.-Nr.: 90218.00.00

Österreich: Z.-Nr.: 138434

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Deutschland: 01.10.2013/12.10.2016

Österreich: 06.08.2018

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG BZW. REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Deutschland: Verschreibungspflichtig

Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.