

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Noridem 2 mg/ml Infusionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Infusionslösung enthält 2 mg Ciprofloxacin.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Enthält 30,8 mmol (707,70 mg) Natrium pro 200 ml Infusionslösung, entsprechend 35,39 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, leicht gelbe, sterile und nicht-pyrogene wässrige Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Noridem 2 mg/ml Infusionslösung 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 Gram-negative Bakterien
- Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)  
Bei Exazerbationen der COPD sollte Ciprofloxacin Noridem 2 mg/ml Infusionslösung nur angewendet werden, 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 Gram-negative Bakterien verursacht ist.
- Harnwegsinfektionen
- akute Pyelonephritis
- komplizierte Harnwegsinfektionen
- bakterielle Prostatitis
  
- Infektionen des Genitaltrakts
- Epididymo-orchitis einschließlich durch empfindliche *Neisseria gonorrhoeae* verursachte Fälle
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens (PID) einschließlich durch empfindliche *Neisseria gonorrhoeae* verursachte Fälle
- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z. B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- 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, den Schweregrad und den Ort der Infektion, die Ciprofloxacin-Empfindlichkeit des/der verursachenden Erregers/Erreger, der Nierenfunktion des Patienten und dem Körpergewicht bei Kindern und Jugendlichen bestimmt.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und 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), wird empfohlen, die Therapie mit intravenös verabreichtem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Verabreichung möglich ist.

Die Behandlung von Infektionen durch bestimmte Erreger (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* oder *Staphylokokken*) erfordern gegebenenfalls höhere Ciprofloxacin-Dosen und die begleitende Verabreichung weiterer geeigneter antibakterieller Substanzen.

Die Behandlung bestimmter Infektionen (z. B. entzündlicher Erkrankung des Beckens (PID), intraabdomineller Infektionen, Infektionen neutropenischer Patienten und Infektionen der Knochen und Gelenke) erfordern unter Umständen, je nach den beteiligten Erregern, eine zusätzliche Verabreichung weiterer antibakterieller Substanzen.

### Erwachsene

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungs-dauer (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

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungs- dauer (einschließlich schnellstmöglicher Wechsels auf orale Behandlung)
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
Harnwegs- infektionen (siehe Abschnitt 4.4)	Komplizierte Harnwegsinfektio- nen und akute 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	Von 2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymoorchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens, einschließlich durch empfindliche <i>Neisseria gonorrhoeae</i> verursachte Fälle	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</i> spp. 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 Gram- negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage

<b>Anwendungsgebiete</b>	<b>Tagesdosis in mg</b>	<b>Gesamtbehandlungs- dauer (einschließlich schnellstmöglicher Wechsels auf orale Behandlung)</b>
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes, verursacht durch Gram- negative Bakterien	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Neutropenische Patienten mit Fieber, wenn der Verdacht besteht, dass das Fieber durch eine bakterielle Infektion verursacht ist. 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

<b>Anwendungsgebiete</b>	<b>Tagesdosis in mg</b>	<b>Gesamtbehandlungs- dauer (einschließlich schnellstmöglicher Wechsels auf orale Behandlung)</b>
Zystische 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

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

### Patienten mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

<b>Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b>	<b>Serum-Kreatinin [µmol/l]</b>	<b>Intravenöse Dosis [mg]</b>
> 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 Noridem 2 mg/ml Infusionslösung 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 der 400 mg Ciprofloxacin Dosis und 30 Minuten bei der 200 mg Ciprofloxacin Dosis. 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 Gabe 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 fluorochinolonhaltigen 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).

### Schwere Infektionen und gemischte Infektionen mit Gram-positiven und anaeroben Erregern

Ciprofloxacin-Monotherapie ist für die Behandlung von schweren Infektionen und solchen Infektionen, die durch Gram-positive 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

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente Stämme von *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Deshalb sollte bei Epididymoorchitis und entzündlichen Erkrankungen des Beckens Ciprofloxacin empirisch nur in Kombination mit einem anderen geeigneten Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin) in Betracht gezogen werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte 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 antimikrobiellen 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 erfolgen.

### 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 aus einer randomisierten Doppelblindstudie zur Verabreichung von Ciprofloxacin an Kindern (Ciprofloxacin: n = 335, mittleres Alter = 6,3 Jahre; Kontrollgruppe: n = 349, mittleres Alter = 6,2 Jahre; Altersspanne = 1 bis 17 Jahre) zeigten, dass Verdachtsfälle auf arzneimittelinduzierte Arthropathie (basierend auf gelenkbezogenen klinischen Befunden) bei 7,2 % und 4,6 % bis zum Tag +42 auftraten. Die Nachuntersuchung ergab nach einem Jahr eine Inzidenz medikamenteninduzierter 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 Nebenwirkungen auf Gelenke und/oder gelenknaher 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 offiziellen 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 anaphylaktische und anaphylaktoide 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.

#### 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 (siehe Abschnitt 4.8).

#### Skelettmuskulatur

Ciprofloxacin sollte generell nicht angewendet werden bei Patienten mit einer positiven Anamnese für Sehnenerkrankungen/-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.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden, da Symptome verstärkt werden können (siehe Abschnitt 4.8).

#### Tendinitis und Sehnenruptur

Ciprofloxacin sollte generell nicht angewendet werden bei Patienten mit einer positiven Anamnese für Sehnenerkrankungen/-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.

#### Patienten mit *Myasthenia gravis*

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden, da die Symptome verschlimmert werden können (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 für 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 Aortenaneurysmen und Aortendissektionen (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.

#### Sehstörungen

Falls es zu Sehstörungen oder anderen Beeinträchtigungen der Augen kommt, sollte unverzüglich ein Augenarzt konsultiert werden (siehe Abschnitt 4.8).

#### 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 möglicherweise Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Es wurde über 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).

### 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).

### Psychiatrische Reaktionen

Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose mit Suizidgedanken/-überlegungen einhergehen, die zu Suizidversuchen oder vollendetem Suizid führen können. Falls Depressionen, psychotische Reaktionen, Suizidgedanken oder –verhalten auftreten, ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

### Herzerkrankungen

Vorsicht ist bei der Anwendung von Fluoroquinolonem einschließlich Ciprofloxacin im Fall von Patienten geboten, bei denen Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls bekannt sind, wie beispielsweise:

- kongenitales Long-QT-Syndrom
- gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die für eine Verlängerung des QT-Intervalls bekannt sind (z. B.: Antiarrhythmika der Klasse IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika)
- unkorrigierte Elektrolytentgleisung (z. B.: Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
- Herzerkrankung (z.B.: Herzinsuffizienz, Myokardinfarzierung, Bradykardie)

Ältere Patienten und Frauen reagieren möglicherweise empfindlicher auf QTc-verlängernde Medikation. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Fluorchinolone, einschließlich Ciprofloxacin, in dieser Patientengruppe angewendet werden.

(Siehe Abschnitt 4.2 Ältere Patienten, Abschnitt 4.5, Abschnitt 4.8, Abschnitt 4.9).

### Dysglykämie

Wie bei allen Chinolonem sind Abweichungen der Blutglucosewerte (einschließlich Hyper- und Hypoglykämien) berichtet worden, üblicherweise bei älteren Patienten mit Diabetes, 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.

### Eingeschränkte Nierenfunktion

Da Ciprofloxacin vorwiegend unverändert über die Nieren ausgeschieden wird, sollte die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, wie im Abschnitt 4.2 beschrieben, angepasst werden, um ein vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen durch Kumulation von Ciprofloxacin zu vermeiden.

### 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 gemeinsame Anwendung 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.

#### Informationen zu sonstigen Bestandteilen

##### Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 707,70 mg Natrium pro 200 ml, entsprechend 35,39 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Die maximale tägliche Dosis dieses Arzneimittels entspricht 106,2 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Bei der Verabreichung dieses Produkts an Kinder ist angemessene Vorsicht geboten.

Ciprofloxacin Noridem gelten als reich an Natrium. Dies sollte insbesondere bei Personen mit salzreicher Diät berücksichtigt werden, z.B. Patienten, bei denen die Natriumaufnahme ein medizinisches Problem darstellt (Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom usw.).

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

#### Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern

Wie andere Fluorchinolone auch, sollte Ciprofloxacin, nur mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika) (siehe Abschnitt 4.4).

#### Probenecid

Probenecid beeinflusst die renale Sekretion von Ciprofloxacin. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid und Ciprofloxacin steigert die Serumkonzentrationen 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: 7-fach, Spanne: 4-21fach; AUC-Anstieg: 10-fach, Spanne: 6-24-fach), 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 zeitgleicher 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.

#### Ciclosporin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ciprofloxacin und Ciclosporin wurde ein vorübergehender Anstieg der Serumkreatinin-Konzentration beobachtet. Deshalb sollte bei diesen Patienten regelmäßig (2-mal pro Woche) die Serumkreatinin-Konzentration 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 Ciprofloxacin verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist. Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten die mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin, Acenocumarol, Phenprocoumon oder Fluindion) behandelt werden, während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

#### Duloxetin

In klinischen Studien wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Anwendung von Duloxetin mit starken Inhibitoren des CYP450 1A2-Isoenzym, wie z.B. Fluvoxamin, einen Anstieg der AUC und der  $C_{\max}$  von Duloxetin zur Folge haben kann. Obwohl keine klinischen Daten zu einer möglichen Wechselwirkung mit Ciprofloxacin vorliegen, können ähnliche Effekte bei gleichzeitiger 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

Es wurde an gesunden Probanden gezeigt, dass die gleichzeitige Anwendung von Lidocain-haltigen Arzneimitteln mit Ciprofloxacin, einem moderaten Inhibitor des CYP450 1A2-Isoenzym, die Clearance von intravenösem Lidocain um 22 % verringert. Obwohl die Lidocain-Behandlung gut vertragen wurde, kann bei gleichzeitiger Gabe eine mögliche Wechselwirkung mit Ciprofloxacin verbunden mit Nebenwirkungen 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-Desmethylozapin 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

Die  $C_{\max}$  und die AUC von Sildenafil wurden bei gesunden Probanden nach einer oralen Dosis von 50 mg, die gleichzeitig mit 500 mg Ciprofloxacin gegeben wurde, etwa um das Zweifache erhöht. Deshalb ist Vorsicht geboten, wenn Ciprofloxacin gleichzeitig mit Sildenafil verschrieben wird, und Risiken und Nutzen sollten sorgfältig abgewogen werden.

#### Agomelatin

Klinische Studien zeigten, dass Fluvoxamin, ein starker Inhibitor des CYP450 1A2-Isoenzym, deutlich den Metabolismus von Agomelatin hemmt. Dies führt zu einem 60-fachen Anstieg der Agomelatin-Exposition. Es liegen keine klinischen Daten hinsichtlich der Wechselwirkung mit Ciprofloxacin, einem mäßigen Inhibitor des CYP450 1A2-Isoenzym, vor. Bei gleichzeitiger Anwendung werden jedoch vergleichbare Effekte erwartet (siehe Abschnitt 4.4).

#### Zolpidem

Die gleichzeitige Anwendung von Ciprofloxacin und Zolpidem kann zu einem erhöhten Zolpidem-Blutspiegel führen. Die gleichzeitige Anwendung wird daher 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 Transaminasenanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen aus klinischen Studien und der Postmarketing-Überwachung von Ciprofloxacin Noridem (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.

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig ≥ 1/100 bis &lt; 1/10</b>	<b>Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten ≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000</b>	<b>Sehr selten &lt; 1/10.000</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>		Mykotische Super- infektionen			
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulo- zytose Panzytopenie (lebensbe- drohlich) Knochenmarks- depression (lebensbe-	

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig ≥ 1/100 bis &lt; 1/10</b>	<b>Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten ≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000</b>	<b>Sehr selten &lt; 1/10.000</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
				drohlich)	
<b>Erkrankunge n des Immunsystem s</b>			allergische Reaktion allergisches Ödeme/Angio- ödem	anaphylakti- sche Reaktion anaphylakti- scher Schock (lebensbe- drohlich) (siehe Abschnitt 4.4) Serum- krankheits- ähnliche Reaktion	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen</b>		Appetit- losigkeit	Hyper- glykämie Hyper- glykämie (siehe Abschnitt 4.4)		Hypo- glykämisches Koma (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Endokrine Erkrankunge n</b>					Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretische n Hormons (SIADH)
<b>Psychiatrisch e Erkrankunge n*</b>		Psycho- motorische Hyperaktivi- tät/Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen (die möglicherweis e in Suizidgedanke n /- überlegungen oder Suizidver- suchen und vollendetem Suizid führen können) (siehe Abschnitt 4.4)  Halluzinatio n	Psychotische Reaktionen (die möglicherweis e in Suizid- gedanken /- überlegungen oder Suizid- versuchen und vollendetem Suizid führen können) (siehe Abschnitt 4.4)	Manie, einschließlich Hypomanie

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig ≥ 1/100 bis &lt; 1/10</b>	<b>Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten ≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000</b>	<b>Sehr selten &lt; 1/10.000</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
<b>Erkrankungen des Nervensystems*</b>		Kopfschmerzen Benommenheit Schlafstörung Geschmacksstörungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Tremor Krampfanfälle (einschließlich Status epilepticus) (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinationsstörung Gangstörung Affektion des Nervus olfactorius Intrakranielle Hypertonie und Pseudotumor cerebri	Periphere Neuropathie und Poly- neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Augenerkrankungen*</b>			Sehstörungen (z. B. Doppeltsehen)	Farbenfehlsichtigkeiten	
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*</b>			Tinnitus Gehörverlust/ Hörstörung		
<b>Herz- erkrankungen**</b>			Tachykardie		ventrikuläre Arrhythmie Torsade de pointes (hauptsächlich bei Patienten mit Risikofaktoren für eine QT- Verlängerung berichtet (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9).
<b>Gefäß- erkrankungen**</b>			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>			Dyspnoe (einschließlich asthmatischer Erkrankung)		
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Übelkeit Diarrhöe	Erbrechen gastrointestinale und abdominale Schmerzen Dyspepsie	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen	Pankreatitis	

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig ≥ 1/100 bis &lt; 1/10</b>	<b>Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten ≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000</b>	<b>Sehr selten &lt; 1/10.000</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt</b> (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
		Blähungen	Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
<b>Leber- und Gallen- erkrankunge n</b>		Zunahme der Transaminasen Erhöhte Bilirubin- Werte	Beein- trächtigung der Leber Cholesta- tischer Ikterus Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten fortschreitend zu lebensbe- drohlichem Leberversagen ) (siehe Abschnitt 4.4)	
<b>Erkrankunge n der Haut und des Unterhaut- zellgewebes</b>		Ausschlag Pruritus Urticaria	Photo- sensitivitäts- reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (möglicher- weise lebensbe- drohlich) Epidermolysis acuta toxica (möglicher- weise lebensbe- drohlich)	Akute generalisierte exanthematis- che Pustulose (AGEP), Arzneimittel- exanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS- Syndrom)
<b>Skelett- muskulatur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankunge n*</b>		Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems (z.B. Schmerzen der Extremitäten Rücken- schmerzen Brust- schmerzen) Arthralgie	Myalgie Arthritis Erhöhter Muskeltonus und Muskel- krämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenriss (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Exazerbation der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
<b>Erkrankunge n der Nieren und Harnwege</b>		Nieren- funktions- störung	Nieren- versagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4)		

<b>Systemorgan- klasse</b>	<b>Häufig ≥ 1/100 bis &lt; 1/10</b>	<b>Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis &lt; 1/100)</b>	<b>Selten ≥ 1/10.000 bis &lt; 1/1.000</b>	<b>Sehr selten &lt; 1/10.000</b>	<b>Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)</b>
			Tubulo- interstitielle Nephritis		
<b>Allgemeine Erkrankunge n und Beschwerden am Verab- reichungsort*</b>	Reaktionen an der Injektions- und Infusionsstelle (nur Intra-venöse Verab- reichung)	Asthenie Fieber	Ödeme Schwitzen (Hyperhidrose )		
<b>Untersuchun gen</b>		alkalische Phosphatase im Blut erhöht	Amylase erhöht		Erhöhte INR- Werte (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, Depression und Suizidgedanken), eingeschränktes Erinnerungsvermögen und Konzentrationsschwäche, 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, Verwirrung und Orientierungsstörung, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Schwindel, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotension, vorübergehende Beeinträchtigung der Leber, cholestatischer Ikterus, Nierenversagen, Ödeme
Selten	Panzytopenie, Myasthenia gravis, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Affektion des Nervus olfactorius, Hörstörungen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenriss

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen z.B. Magenentleerung und anschließende Gabe von Aktivkohle, die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Calcium- oder Magnesium-haltige Antazida können theoretisch die Resorption von Ciprofloxacin bei einer Überdosis vermindern.

Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (< 10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

Im Fall 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.

#### Pharmakokinetische/Pharmakodynamische-Beziehungen

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

## Resistenzmechanismus

*In vitro* Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen.

Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen 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.

## Grenzwerte der Empfindlichkeitstestung

Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung in der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom Europäischen Ausschuss für die Untersuchung auf Antibiotikaempfindlichkeit (EUCAST) für Ciprofloxacin festgelegt und sind hier aufgeführt: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

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)

<b>ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER</b>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative 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>

Anaerobe Mikroorganismen

*Mobiluncus*

Andere Mikroorganismen

*Chlamydia trachomatis* (\$)  
*Chlamydia pneumoniae* (\$)  
*Mycoplasma hominis* (\$)  
*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

**ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN**

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

*Enterococcus faecalis* (\$)  
*Staphylococcus* spp. \*(2)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

*Acinetobacter baumannii*+  
*Burkholderia cepacia*+\*  
*Campylobacter* spp. +\*  
*Citrobacter freundii*\*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*\*  
*Escherichia coli*\*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*\*  
*Morganella morganii*\*  
*Neisseria gonorrhoeae*\*  
*Proteus mirabilis*\*  
*Proteus vulgaris*\*  
*Providencia* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*\*  
*Pseudomonas fluorescens*  
*Serratia marcescens*\*

Anaerobe Mikroorganismen

*Peptostreptococcus* spp.  
*Propionibacterium acnes*

**VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN**

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

*Actinomyces*  
*Enterococcus faecium*  
*Listeria monocytogenes*

### Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

*Stenotrophomonas maltophilia*

### Anaerobe Mikroorganismen

Ausgenommen wie oben gelistet

### Andere Mikroorganismen

*Mycoplasma genitalium*  
*Ureaplasma urealyticum*

\* \_\_\_ 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 experimentellen Studien mit Inhalation von Bacillus anthracis-Sporen wurde gezeigt, dass eine Antibiotikabehandlung, die früh nach der Exposition beginnt, den Ausbruch der Krankheit, wenn die Behandlung so konzipiert ist, dass die Anzahl der Sporen unter der infektiösen Dosis liegt. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* 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 Milzbranderreger kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.

(2) \_\_\_ Methicillin-resistente *S. aureus* sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen *Staphylokokken*erreger 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: Desethylciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen in vitro eine antimikrobielle 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.

<b>Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)</b>		
	<b>Intravenöse Anwendung</b>	
	<b>Urin</b>	<b>Faeces</b>
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 filtriert 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, kanzerogenen Potential und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Ciprofloxacin ist wie viele andere Chinolone bei Tieren in klinisch relevanten Expositionsspiegeln 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 gefunden wurden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Milchsäure (E 270)  
Natriumchlorid  
Salzsäure (E 507) (zur pH- Wert Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Solange keine Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen/Arzneimitteln nachgewiesen ist, muss diese Infusion immer separat verabreicht werden. Sichtbare Zeichen einer Inkompatibilität sind z. B. Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

Inkompatibilität besteht zu allen Infusionslösungen/Arzneimitteln, die beim pH-Wert der Lösung physikalisch oder chemisch instabil sind (z. B. Penicilline, Heparin-Lösungen), insbesondere in Kombination mit Lösungen, die auf einen alkalischen pH-Wert eingestellt sind (der pH-Wert von Ciprofloxacin 2 mg/ml Infusionslösung liegt bei 3,9-4,5).

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Infusionslösungen gemischt werden, außer den in Abschnitt 6.6 angeführten.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Ungeöffnet:*

3 Jahre

Einzel dosis-Behältnis

Aus mikrobiologischen Gründen sollte das einmal geöffnete Arzneimittel sofort verwendet werden (siehe Abschnitt 6.4).

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

## **PP-Beutel**

### *Ungeöffnet:*

Nicht über 25 °C lagern. Den Infusionsbeutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

## **PP-Flasche**

### *Ungeöffnet:*

Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Flaschen mit Umbeutel: Die Flasche im Umbeutel aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das Produkt muss nach Entfernung des Beutels sofort verbraucht werden (siehe Abschnitt 6.3).

Flaschen ohne Umbeutel: Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Das Produkt muss nach Entfernung des Umkartons sofort verbraucht werden (siehe Abschnitt 6.3).

Da Ciprofloxacin Noridem 2 mg/ml Infusionslösung lichtempfindlich ist, müssen die Beutel oder Flaschen immer im Umkarton aufbewahrt werden. Während der 60 Minuten dauernden Infusion sind keine speziellen Vorkehrungen erforderlich.

Ciprofloxacin Noridem 2 mg/ml Infusionslösung nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Wenn das Produkt im Kühlschrank aufbewahrt wird, können sich Kristalle bilden. Nicht verwenden, wenn Kristalle vorhanden sind. Die Kristalle lösen sich bei Raumtemperatur wieder auf und beeinträchtigen die Produktqualität nicht.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

### **100 ml PP-Beutel:**

100 ml Polypropylen-Beutel mit Gummistopfen (Typ I) und Aluminium-Flip-off-Verschluss mit Kunststoffkappen. Die Beutel werden in Kartons verpackt.

Packungsgröße: 10 Beutel pro Packung.

### **100 ml PP-Flasche:**

100 ml Polypropylen-Flasche mit ausgeformter Plastikkappe, Gummidichtung(Typ II) und Zugring, oder einer Twin-Port-Kappe, die an der Innenseite eine Gummidichtung (Typ II) und an der Außenseite zwei Zugringe besitzt. Jede Flasche befindet sich in einem metallisierten Plastikbeutel. Die Flaschen werden in Kartons verpackt.

Packungsgröße: 10 oder 20 Flaschen pro Packung

### Alternativ:

100 ml Polypropylen-Flasche mit ausgeformter Plastikkappe, Gummidichtung(Typ II) und Zugring, oder einer Twin-Port-Kappe, die an der Innenseite eine Gummidichtung (Typ II) und an der Außenseite zwei Zugringe besitzt. Die Flaschen befinden sich in einem Umkarton.

Packungsgröße: 10 oder 20 Flaschen pro Packung

### **200 ml PP-Beutel:**

200 ml Polypropylen-Beutel mit Gummistopfen (Typ I) und Aluminium-Flip-off-Verschluss mit Kunststoffkappen. Die Beutel werden in Kartons geliefert.

Packungsgröße: 5 Beutel pro Packung.

### **200 ml PP-Flasche:**

200 ml Polypropylen-Flasche mit ausgeformter Plastikkappe, Gummidichtung(Typ II) und Zugring, oder einer Twin-Port-Kappe, die an der Innenseite eine Gummidichtung (Typ II) und an der Außenseite zwei Zugringe besitzt. Jede Flasche befindet sich in einem metallisierten Plastikbeutel. Die Flaschen werden in Kartons verpackt.

Packungsgröße: 10 oder 20 Flaschen pro Packung.

Alternativ:

200 ml Polypropylen-Flasche mit ausgeformter Plastikkappe, Gummidichtung(Typ II) und Zugring, oder einer Twin-Port-Kappe, die an der Innenseite eine Gummidichtung (Typ II) und an der Außenseite zwei Zugringe besitzt. Die Flaschen befinden sich in einem Umkarton.  
Packungsgröße: 10 oder 20 Flaschen pro Packung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

*Intravenöse Infusion:*

Ciprofloxacin darf nicht mit anderen Arzneimitteln, die bei pH-Werten von 3,9 bis 4,5 chemisch oder physikalisch instabil sind, gemischt werden (siehe Abschnitt 6.2).

Die Lösung muss klar sein. Nicht anwenden, wenn Partikel vorhanden sind.

Ciprofloxacin ist kompatibel mit den folgenden üblich gebrauchten Infusionsflüssigkeiten: Ringer-Lösung, Ringer Lactat Lösung, Natriumchlorid-Lösung 0,9 %, Dextrose -Lösung 5 % und Dextrose-Lösung 10 %, Fructose Lösung 10 %, Natriumchlorid 0,45 % + Dextrose-Lösung 5 % und Natriumchlorid 0,225 % + Dextrose-Lösung 5 %. Alle Lösungen sind für 48 Stunden bei einer Lagerung unter 25 °C stabil, mit der einzigen Ausnahme der Mischung von Ciprofloxacin mit Ringer-Lösung, welche für 12 Stunden bei einer Lagerung unter 25 °C stabil ist.

Solange die Kompatibilität nicht bewiesen ist, sollte die Infusion immer separat verabreicht werden.

Da die Infusionslösung lichtempfindlich ist, sollten die Infusionsbeutel oder Flaschen erst unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umbehältnis entnommen werden.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Noridem Enterprises Ltd.  
Evagorou and Makariou  
Mitsi Building 3, Office 115  
1065 Nikosia  
Zypern

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

1-30042

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. Februar 2011  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Mai 2018

## **10. STAND DER INFORMATION**

20/02/2025

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten