

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM, STÄRKE, ART DER
ANWENDUNG DES ARZNEIMITTEL,
DES ANTRAGSTELLER, DES INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
Niederlande	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2mg/ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	200mg/100ml
Österreich	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Infusionslösung	2mg/ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	200mg/100ml
Deutschland	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2mg/ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	200mg/100ml
Irland	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion	2mg/ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	200mg/100ml
Italien	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2mg/ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	200mg/100ml
Vereinigtes Königreich	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8,	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8,	Ciprofloxacín Hikma 200mg/100ml	2mg/ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	200mg/100ml

8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Solution for
Infusion

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON CIPROFLOXACIN HIKMA UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (siehe Anhang I)

Ciprofloxacin ist ein Chinolon, das *in vitro* gegen eine große Zahl von gramnegativen aeroben Bakterien sowie gegen einige grampositive Erreger wirksam ist.

Die Therapie von Patienten mit komplizierten Harnwegsinfektionen (HWI) beinhaltet zurzeit die empirische Behandlung mit einem Breitspektrumantibiotikum (Fluorchinolon) und die potenzielle Nachbehandlung für 10-14 Tage je nach Urinkultur und Empfindlichkeit. Um ein Therapieversagen und das Auftreten von Resistenzen zu vermeiden, ist eine adäquate Compliance (Therapietreue) des Patienten und Dosierung erforderlich.

Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte keine klinischen Daten zu den Fragen des CHMP bezüglich des Nutzen/Risikos der vorgeschlagenen Dosis bei Harnwegsinfektionen (HWI) und bezüglich der maximalen Tagesdosis für Erwachsene vor, da dieser Antrag ein so genannter "generischer" Antrag ist (Referenzarzneimittel/Originalpräparat Ciproxin von Bayer).

Die vom Antragsteller vorgelegte wissenschaftliche Literatur und vorgelegten Resistenzdaten lieferten eine ausreichende Begründung für das Dosierungsschema von 200-400 mg Ciprofloxacin zweimal täglich zur Behandlung komplizierter HWI sowohl in Bezug auf die Wirksamkeit als auch die Sicherheit (wahrscheinlichere Verhinderung von bakteriellen Resistenzen und keine Zunahme von unerwünschten Reaktionen).

Da dieses Arzneimittel eine Lösung zur intravenösen Infusion ist, sollte es auf die Behandlung komplizierter HWI beschränkt werden.

Aufgrund der Daten aus der wissenschaftlichen Literatur, die für die vorgeschlagene Dosis von 400 mg intravenös dreimal täglich als Höchstdosis eine bessere Prävention von Antibiotikaresistenzen ohne wesentliche Zunahme von unerwünschten Reaktionen sowie schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Infektionen anderer Organsysteme gezeigt haben, besteht kein Grund zu der Schlussfolgerung, dass sich das Nutzen-Risiko-Profil bei der Behandlung von komplizierten HWI wesentlich von diesem günstigen Nutzen-Risiko-Profil unterscheiden würde.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe –

- Die vom Antragsteller vorgelegte wissenschaftliche Literatur belegt eine Dosis von 200-400 mg zweimal täglich zur Behandlung von komplizierten Harnwegsinfektionen und eine maximale Tagesdosis für Erwachsene von 400 mg dreimal täglich.

- Die beantragten Änderungen in Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels einschließlich der Aufzählungspunkte für die Anwendungsgebiete sind akzeptabel

empfehl der CHMP als Anwendungsgebiet: komplizierte Harnwegsinfektionen mit einer empfohlenen Dosis von 200-400 mg zweimal täglich. Außerdem sollte die maximale Tagesdosis für die Anwendung von Ciprofloxacin 400 mg dreimal täglich betragen.

Zusätzlich wurden weitere Änderungen an der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage, die nichts mit dem Ergebnis des Befassungsverfahrens zu tun

haben, gemäß der Leitlinie über die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Leitlinie über Hilfsstoffe und den neuesten Vorlagen der Arbeitsgruppe Qualitätskontrolle von Dokumenten (QRD) vorgenommen.

Der CHMP hat daher die Erteilung der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen und die Änderung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage des Referenzmitgliedstaates empfohlen. Diese sind in Anhang III für Ciprofloxacin und damit verbundene Bezeichnungen (siehe Anhang I) enthalten.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Infusionslösung enthält:

Ciprofloxacinlactat, entsprechend 2 mg Ciprofloxacin.

Jede Durchstechflasche mit 100 ml enthält 200 mg Ciprofloxacin.

Enthält 15.4 mmol (354 mg) Natrium pro 100 ml Infusionslösung

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

pH-Wert der Lösung: 3,9-4,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Hikma ist für die Behandlung von schweren und/oder lebensbedrohlichen Infektionen indiziert, die durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger verursacht werden. Folgende Anwendungsgebiete kommen für die Behandlung mit Ciprofloxacin Hikma in Frage, wenn eine orale Therapie nicht möglich oder nicht sicher ist:

- komplizierte Harnwegsinfektionen
- Infektionen der unteren Atemwege einschließlich Pneumonie, die durch aerobe grampositive Bakterien verursacht werden; bei *Streptococcus pneumoniae*-Infektionen ist Ciprofloxacin nicht das Mittel der ersten Wahl.
- komplizierte Infektionen der Haut und Weichteile
- Osteomyelitis

Ciprofloxacin Hikma kann darüber hinaus auch bei Kindern mit zystischer Fibrose im Alter von 5-17 Jahren zur Behandlung akuter durch *Pseudomonas aeruginosa* verursachter Infektionen der unteren Atemwege angewendet werden.

Bei gemischten Infektionen mit Anaerobiern muss Ciprofloxacin mit anderen Antibiotika kombiniert werden, die gegen Anaerobier wirksam sind.

Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung antibakterieller Substanzen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene:

Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen zweimal täglich 200-400 mg Ciprofloxacin.

Bei besonders schwerwiegenden, lebensbedrohlichen oder rezidivierenden Infektionen kann die Dosis auf dreimal täglich 400 mg erhöht werden. Die Tageshöchstdosis beträgt 1200 mg.

Osteomyelitis:

Vor Behandlungsbeginn sollten Tests zur Bestimmung der bakteriologischen Empfindlichkeit durchgeführt werden. Wie bei allen anderen Antibiotika sollte der Patient im Behandlungsverlauf auf das mögliche Auftreten von resistenten Stämmen ursprünglich empfindlicher Bakterien überwacht werden. Dies gilt insbesondere für *P. aeruginosa* und *S. aureus* (siehe Angaben in Abschnitt 5.1). Die durchschnittliche Behandlungsdauer kann 4-6 Wochen betragen. Falls eine längerfristige Behandlung erforderlich ist, sollte spätestens nach 2 Monaten eine erneute Beurteilung der Behandlung vorgenommen werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 31 und 60 ml/min/1,73 m² oder Kreatinin-Serumspiegeln zwischen 124 µmol/l und 174 µmol/l beträgt die maximale intravenöse Tagesdosis 800 mg.

Bei Patienten mit einer Creatinin-Clearance von ≤ 30 ml/min/1,73 m² oder Kreatinin-Serumspiegeln von ≥ 175 µmol/l beträgt die maximale intravenöse Tagesdosis 400 mg.

Bei Patienten, die eine Hämodialyse oder CAPD-Therapie erhalten, beträgt die maximale intravenöse Tagesdosis ebenfalls 400 mg. An den Dialyse-Tagen sollte die Verabreichung nach der Hämodialyse erfolgen.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion:

Dosisanpassung entsprechend der Nierenfunktion. Die Kontrolle des Wirkspiegels im Blut bietet die zuverlässigste Grundlage für die Dosisanpassung.

Ältere Patienten:

Da ältere Patienten höhere Plasmaspiegel aufweisen, ist es ratsam, in dieser Patientengruppe niedrigere Dosen je nach Kreatinin-Clearance und Schweregrad der Erkrankung zu verabreichen.

Pädiatrische Patienten:

Akute Infektionen der unteren Atemwege durch Pseudomonas aeruginosa bei Kindern und Jugendlichen (5-17 Jahre) mit zystischer Fibrose:

Zweimal tägliche intravenöse Verabreichung von 15 mg/kg Körpergewicht oder dreimal täglich 10 mg/kg Körpergewicht (maximal 1200 mg pro Tag).

Es kann auch eine sequenzielle Therapie durchgeführt werden. Die Dosierung beträgt dabei:

Zweimal tägliche intravenöse Verabreichung von 15 mg/kg Körpergewicht oder dreimal täglich 10 mg/kg Körpergewicht (maximal 1200 mg pro Tag), danach zweimal tägliche orale Verabreichung.

Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 10-14 Tage.

Untersuchungen zur Dosierung bei Kindern mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion stehen noch aus.

Die Infusionslösung sollte über einen Zeitraum von 60 Minuten verabreicht werden. Insbesondere höhere intravenöse Dosen sollten wegen des erhöhten Risikos für lokale Reaktionen über eine große Vene oder einen zentralen Venenkatheter verabreicht werden. Informationen zum Mischen mit anderen Lösungen: siehe Abschnitt 6.2 und 6.6.

Die Behandlungsdauer hängt von der Schwere der Infektion, dem klinischen Ansprechen und den bakteriologischen Befunden ab. Im Allgemeinen sollten akute und chronische Infektionen (z. B. Osteomyelitis, Prostatitis usw.), bei denen der Erreger nachweislich gegen Ciprofloxacin empfindlich ist, mindestens drei Tage über das Abklingen der Infektionssymptome hinaus behandelt werden. Weitere spezielle Situationen wie Osteomyelitis und pädiatrische Patienten sind unter **Dosierung** aufgeführt.

4.3 Gegenanzeigen

Ciprofloxacin Hikma ist kontraindiziert bei:

- Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Ciprofloxacin, Chinolin-Carboxylsäure-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Kindern unter 5 Jahren. Zu den Sicherheitsdaten und zur Anwendung von Ciprofloxacin bei Kindern, siehe Abschnitt 4.4
- Kindern und Jugendlichen mit Ausnahme zur Behandlung akuter pulmonärer Exazerbationen der zystischen Fibrose bei Kindern im Alter von 5 bis 17 Jahren.
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Patienten mit Sehnenerkrankungen im Zusammenhang mit einer früheren Verabreichung von Fluorochinolon.
- Gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Tizanidin.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nieren- und Harnwegssystem:

Es wurde über Kristallurie im Zusammenhang mit der Anwendung von Ciprofloxacin berichtet. Bei Patienten, die Ciprofloxacin erhalten, sollte eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr erfolgen und eine übermäßige Alkalität des Urins vermieden werden.

Patienten mit vorbestehenden ausgeprägten Nierenerkrankungen sollten sorgfältig überwacht werden, um jegliche Verschlechterung der Nierenfunktion erkennen zu können. Ciprofloxacin Hikma darf an Patienten mit Niereninsuffizienz oder starker Dehydrierung nur mit großer Vorsicht verabreicht werden.

Blut- und des Lymphsystem:

Patienten mit mangelhafter Aktivität der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase oder einer solchen Erkrankung in der Familienanamnese sind anfällig für hämolytische Reaktionen unter Chinolonen; daher sollte Ciprofloxacin bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Zentralnervensystem:

Wie bei anderen Fluorochinolonen sind bei der Anwendung von Ciprofloxacin Hikma spezifische, das Zentralnervensystem betreffende Nebenwirkungen zu berücksichtigen. Bei Patienten mit Epilepsie oder anderen Störungen des Zentralnervensystems (wie z. B. einer erhöhten Krampfneigung, Krampfanfällen in der Anamnese, Verminderung des zerebralen Blutflusses, anatomischen Veränderungen im Gehirn oder Schlaganfall) sollte Ciprofloxacin Hikma wegen des erhöhten Risikos für zentralnervöse Nebenwirkungen nur nach sorgfältiger Risiko/Nutzen-Abwägung verabreicht werden.

Gelegentlich traten ZNS-bezogene Nebenwirkungen bereits nach Verabreichung der ersten Ciprofloxacin-Dosis auf. In einigen Fällen kam es bei Patienten mit Depression oder Psychosen zu selbstgefährdendem Verhalten. In diesem Fall muss die Behandlung mit Ciprofloxacin beendet und unverzüglich der behandelnde Arzt informiert werden.

Herzerkrankungen:

Da Ciprofloxacin in sehr seltenen Fällen mit einer QT-Verlängerung einhergeht (siehe Abschnitt 4.8), ist bei der Behandlung von Patienten mit Risiko für eine Torsade-de-pointes-Arrhythmie mit Vorsicht vorzugehen.

Kinder und Jugendliche:

Wie auch für andere Arzneimittel dieser Substanzklasse wurde bei Ciprofloxacin beschrieben, dass es bei unreifen Tieren zu Erkrankungen von gewichttragenden Gelenken kommt. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen vor. Daher wird die Anwendung von Ciprofloxacin bei Kindern im Allgemeinen nicht empfohlen, mit Ausnahme von Patienten mit zystischer Fibrose (siehe Abschnitt 4.1).

Gastrointestinaltrakt:

Wenn während oder nach der Behandlung mit Ciprofloxacin oder anderen Fluorochinolonen eine schwere und anhaltende Diarrhoe auftritt, ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken (eine lebensbedrohliche Erkrankung mit potenziell tödlichem Verlauf). In diesem Fall muss die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Antiperistaltika sind kontraindiziert. Es kann zu einem vorübergehenden Anstieg der Spiegel der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase und zu einem cholestatischen Ikterus kommen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einer vorbestehenden Leberschädigung.

Muskuloskelettales System:

Falls Hinweise auf eine Tendinitis (z. B. schmerzhafte Schwellung) bestehen, ist die Verabreichung von Ciprofloxacin oder anderen Fluorochinolonen sofort abzubrechen; die betroffene Extremität sollte nicht belastet werden, und es ist ein Arzt zu Rate zu ziehen. In sehr seltenen Fällen wurde über eine partielle oder komplette Ruptur (insbesondere der Achillessehne) berichtet, insbesondere bei älteren Patienten, die zuvor mit systemischen Glukokortikoiden behandelt wurden.

Ciprofloxacin kann zu einer Verschlechterung der Symptome einer Myasthenia gravis führen. Daher ist bei allen Symptomen, die auf eine Verschlechterung einer Myasthenia gravis hindeuten, ein Arzt zu Rate zu ziehen.

Lichtempfindlichkeit:

Ciprofloxacin und andere Fluorochinolone können eine Lichtempfindlichkeit hervorrufen. Es wird daher empfohlen, während der Behandlung mit Ciprofloxacin eine längere Exposition mit Sonnen- oder UV-Licht zu vermeiden. Wenn dies nicht möglich ist, sollte dem Patienten empfohlen werden, ein Sonnenschutzmittel anzuwenden. Bei Auftreten einer Lichtempfindlichkeit ist die Behandlung abzubrechen.

Überempfindlichkeit:

In einigen Fällen traten nach der ersten Verabreichung Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Ciprofloxacin auf. In diesen Fällen ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen.

In sehr seltenen Fällen können anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen in eine lebensbedrohliche Schock-Reaktion übergehen, manchmal bereits nach der ersten Anwendung. In derartigen Fällen muss die Therapie mit Ciprofloxacin abgebrochen werden und eine ärztliche Schockbehandlung erfolgen.

Lokale Reaktionen

Nach intravenöser Verabreichung von Ciprofloxacin wurde über lokale Reaktionen berichtet. Diese Reaktionen sind häufiger, wenn die Infusionsdauer 30 Minuten oder weniger beträgt. Sie können sich in Form lokaler Hautreaktionen äußern, die nach Beendigung der Infusion schnell wieder abklingen. Sofern die Reaktionen nicht erneut auftreten oder sich verschlechtern, besteht keine Kontraindikation für weitere intravenöse Infusionen.

Da Ciprofloxacin eine leichte Wirkung gegenüber *Mycobacterium tuberculosis* aufweist, kann es zu falsch-negativen Kulturen kommen, wenn die Proben während der Behandlung mit Ciprofloxacin abgenommen werden.

Ciprofloxacin Hikma enthält 15,4 mmol (354 mg) Natrium pro 100 ml Infusionslösung. Dies ist bei Patienten, die eine Natrium-arme Diät einhalten, zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid

Probenecid hemmt die Ausscheidung von Fluconazol über die Nieren und führt dadurch zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Ciprofloxacin.

CYP1A2

Ciprofloxacin hemmt CYP1A2 und führt daher möglicherweise zu einer erhöhten Plasmakonzentration gleichzeitig verabreichter Medikamente, die durch dieses Enzym metabolisiert werden (z. B. Theophyllin, Clozapin, Tacrin, Ropinirol, Tizanidin). Daher sollten Patienten, die diese Medikamente zusammen mit Ciprofloxacin einnehmen, engmaschig auf klinische Zeichen einer

Überdosierung überwacht werden. Die Bestimmung der Plasmakonzentration, insbesondere von Theophyllin, und eine Dosisanpassung können erforderlich sein. Die Wechselwirkung zwischen Theophyllin und Ciprofloxacin ist potenziell lebensbedrohlich.

Andere Xanthinderivate

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ciprofloxacin und Coffein oder Pentoxifyllin (Oxpentifyllin) wurden erhöhte Plasmakonzentrationen dieser Xanthinderivate berichtet.

Phenytoin

Die gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Phenytoin kann zu erhöhten oder zu verringerten Plasmaspiegeln von Phenytoin führen, so dass eine Kontrolle der Arzneimittelspiegel empfohlen wird.

Methotrexat

Der tubuläre Transport von Methotrexat in der Niere kann durch gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin verringert werden; dies führt potenziell zu erhöhten Plasmaspiegeln von Methotrexat und kann das Risiko von mit Methotrexat verbundenen toxischen Reaktionen erhöhen. Daher sollten Patienten, die mit Methotrexat behandelt werden, sorgfältig überwacht werden, wenn eine gleichzeitige Ciprofloxacin-Therapie angezeigt ist.

Cyclosporin

Nach gleichzeitiger Verabreichung von Ciprofloxacin und Cyclosporin wurde in vereinzelten Fällen ein vorübergehender Anstieg der Plasmakonzentration von Kreatinin beobachtet. Daher muss bei diesen Patienten die Plasmakonzentration von Kreatinin regelmäßig (zweimal pro Woche) kontrolliert werden.

Orale Antikoagulantien (z. B. Warfarin)

Ciprofloxacin kann wie die anderen Chinolone die Wirkung von Cumarinderivaten einschließlich Warfarin erhöhen. Bei gleichzeitiger Verabreichung dieser Mittel sollten die Prothrombinzeit (PT) oder andere geeignete Gerinnungstests überprüft werden. Falls erforderlich, sollte die Dosis des oralen Antikoagulans nach Bedarf angepasst werden.

Glibenclamid

Bei gleichzeitiger Anwendung kann Ciprofloxacin in bestimmten Fällen die Wirkung von Glibenclamid erhöhen (Hypoglykämie).

NSAR

Tierversuche haben gezeigt, dass die gemeinsame Verabreichung sehr hoher Dosen von Fluorochinolonen und bestimmten NSAR (jedoch nicht von Acetylsalicylsäure) Krampfanfälle hervorrufen kann.

Mexiletin

Die gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Mexiletin kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Mexiletin führen.

Prämedikationen

Es wird empfohlen, Opiat-Prämedikationen, (z. B. Papaveretum) oder Opiat-Prämedikationen, die zusammen mit Anticholinergika-Prämedikationen angewendet werden (z. B. Atropin oder Hyoscin) nicht zusammen mit Ciprofloxacin anzuwenden, da die Plasmaspiegel von Ciprofloxacin verringert werden. Es wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Benzodiazepin-Prämedikationen die Plasmaspiegel von Ciprofloxacin nicht beeinflusst. Da über eine verringerte Clearance von Diazepam und eine verlängerte Halbwertszeit während gleichzeitiger Verabreichung von Ciprofloxacin und Diazepam und in sehr seltenen Fällen auch bei gleichzeitiger Verabreichung mit Midazolam berichtet wurde, wird eine sorgfältige Kontrolle der Benzodiazepin-Therapie empfohlen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung während der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vor. Bisher wurden keine Nachweise für ein erhöhtes Risiko von angeborenen Abnormalitäten oder unerwünschte Wirkungen nach der Anwendung von Ciprofloxacin oder anderen Chinolonen während des erstens Trimenons erbracht. Teratogene Wirkungen wurden in tierexperimentellen Untersuchungen nicht beobachtet. Bei juvenilen und pränatalen Tieren, die mit Chinolonen exponiert wurden, wurden Auswirkungen auf den unreifen Knorpel beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Da die Risiken für Menschen unbekannt ist, darf Ciprofloxacin Hikma in der Schwangerschaft nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit:

Ciprofloxacin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Wegen des Risikos einer Arthropathie und anderer potenziell schwerer Toxizitäten beim Säugling ist Ciprofloxacin während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Hikma hat nur leichte oder mittelschwere Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei Auftreten von ZNS-abhängigen Nebenwirkungen (wie Benommenheit) dürfen die Patienten keine Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen wurden bei 5-14 % der Patienten unter Behandlung mit Ciprofloxacin berichtet. Die häufigsten Nebenwirkungen betreffen den Gastrointestinaltrakt und das Zentralnervensystem.

Es wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1,000, < 1/100$) (>

Selten ($\geq 1/10,000, < 1/1000$)

Sehr selten ($< 1/10,000$), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Gelegentlich: Candidose

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Gelegentlich: Eosinophilie, Leukopenie

Selten: Leukopenie (Granulozytopenie), Anämie, Leukozytose, Änderung der Prothrombin-Werte, Thrombopenie, Thrombozytämie (Thrombozytose).

Sehr selten: Hämolytische Anämie, Panzytopenie, Agranulozytose.

Erkrankungen des Immunsystems:

Selten: Ödeme (peripher, Angioödem, Gesicht), allergische Reaktionen, Arzneimittelfieber, anaphylaktoide (anaphylaktische) Reaktionen.

Sehr selten: Lungenödem bei Schock (anaphylaktisch; lebensbedrohlich), juckender Hautausschlag, Reaktionen vom Serumkrankheitstyp.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Selten: Hyperglykämie.

Psychiatrische Störungen:

Selten: Angst, Alpträume, Depression, Halluzinationen.

Sehr selten: psychotische Reaktionen (die zu selbstgefährdendem Verhalten führen können).

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: verändertes Geschmackempfinden (in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel), Benommenheit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Verwirrtheit
Selten: Verlust des Geschmackempfindens (vermindertes Geschmackempfinden), Parästhesien (periphere Paralgesie), Tremor (Zittern), Krampfanfälle, Migräne.
Sehr selten: Parosmie (vermindertes Geruchempfinden), Anosmie (in der Regel nach Abbruch der Behandlung reversibel), Grand-Mal-Anfälle, abnormaler (unsicherer) Gang, intrakranielle Hypertension, Ataxie, Hyperästhesie, erhöhter Muskeltonus.

Augenerkrankungen:

Selten: Einschränkung des Sehvermögens, Doppeltsehen, Farbsehen (Chromatopsie).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Selten: Tinnitus, vorübergehende Schwerhörigkeit (insbesondere für hohen Frequenzen).

Herzerkrankungen:

Selten: Tachykardie.

In sehr seltenen Fällen wurden ventrikuläre Arrhythmie, Verlängerungen des QT-Intervalls und Torsades-de-pointes berichtet. Diese Ereignisse wurden vorwiegend bei Patienten mit weiteren Risikofaktoren für eine QTc-Verlängerung beobachtet.

Gefäßerkrankungen:

Gelegentlich: (Thrombo-) Phlebitis.

Selten: Synkope (Ohnmachtsanfälle), Vasodilation (Hitzewallungen).

Sehr selten: Vaskulitis (Petechien, hämorrhagische Bullae, Papeln, Krustenbildung).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Dyspnoe, Larynxödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Diarrhoe.

Gelegentlich: Erbrechen, Dyspepsie, Blähungen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen.

Selten: pseudomembranöse Kolitis, Kandidose (oral).

Sehr selten: Kandidose (gastrointestinal), Pankreatitis.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: Ikterus, cholestatischer Ikterus, Leberzellnekrose.

Sehr selten: Hepatitis, Leberzellnekrose (in sehr seltenen Fällen Übergang in ein lebensbedrohliches Leberversagen).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Häufig: Hautausschlag.

Gelegentlich: Pruritus, mukulopapulöser Hautausschlag, Urtikaria.

Selten: Lichtempfindlichkeit, Erythema multiforme und Erythema nodosum.

Sehr selten: Erythema nodosum, Erythema multiforme (minor), Stevens-Johnson-Syndrom, epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom), Petechien.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Gelegentlich: Arthralgien (Gelenkschmerzen).

Selten: Myalgien (Muskelschmerzen), Gelenkstörungen (Gelenkschwellungen).

Sehr selten: Tendinitis (insbesondere der Achillessehne), partielle oder komplette Sehnenruptur (insbesondere der Achilles-Sehne), Verschlechterung der Symptome einer Myasthenia, Muskelschmerzen, Sehnenscheidenentzündung (Tenosynovitis).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: akutes Nierenversagen, Beeinträchtigung der Nierenfunktion, vaginale Candidose, Hämaturie, Kristallurie, interstitielle Nephritis.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Asthenie (allgemeines Schwächegefühl, Müdigkeit), Reaktionen an der Injektionsstelle.
Selten: Schwitzen.

Untersuchungen:

Gelegentlich: Anstieg der Kreatininspiegel im Blut, erhöhter Blutharnstoff; abnormale Ergebnisse von Leberfunktionstests (erhöhte SGOT und SGPT), Bilirubinämie und erhöhte alkalische Phosphatase.
Sehr selten: Anstieg der Amylase-/Lipasespiegel.

Sonstige Nebenwirkungen:

Gelegentlich: Lungenembolie, Dyspnoe, Lungenödem, Epistaxis, Hämoptyse und Schluckauf.
Sehr selten: Asthenie, eine vorübergehende Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit Übergang in ein vorübergehendes Nierenversagen, Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Bei akuter und extremer Überdosierung wurde eine reversible Nierenschädigung beobachtet. Es wurde berichtet, dass eine Überdosierung von 12 g zu leichten Toxizitätssymptomen führte. Mögliche Symptome einer Überdosierung sind Benommenheit, Tremor, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Krampfanfälle, Halluzinationen, Verwirrtheit, gastrointestinale Beschwerden, Leber- und Nierenabnormalitäten, Kristallurie, Hämaturie.

Der Patient sollte engmaschig überwacht und symptomorientiert mit stützenden Maßnahmen behandelt werden. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist sicherzustellen. Bei Hämodialyse oder Peritonealdialyse wird nur eine kleine Menge an Ciprofloxacin (weniger als 10 %) ausgeschieden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibakterielle Chinolone, ATC-Code: J01 MA02

Wirkmechanismus:

Ciprofloxacin besitzt eine schnelle bakterizide Wirkung, sowohl in der Wachstumsphase als auch in der Ruhephase. Während der Wachstumsphase der Bakterien findet eine segmentelle Spiralisierung und Entspiralisierung der Chromosomen statt. Bei diesem Vorgang spielt das Enzym DNA-Gyrase eine entscheidende Rolle. Ciprofloxacin hemmt die DNA-Gyrase und bewirkt auf diese Weise eine Hemmung der DNA-Synthese. Ciprofloxacin ist *in vitro* gegen eine große Zahl gram-negativer aerober Bakterien einschließlich *P. aeruginosa* wirksam. Es ist auch gegen Gram-positive Erreger wie Staphylokokken und Streptokokken wirksam. Anaerobier sind im Allgemeinen weniger empfindlich.

Resistenzmechanismus:

Eine Resistenz gegen Ciprofloxacin bildet sich schrittweise durch genomische Mutationen aus (Multistep-Typ). Eine übertragbare Plasmid-vermittelte Chinolon-Resistenz im Zusammenhang mit *qnr* wurde bei Chinolon-resistenten klinischen *E. coli*-Stämmen und *Klebsiella spp.* nachgewiesen. Aufgrund seines Wirkmechanismus zeigt Ciprofloxacin keine Kreuzresistenz mit anderen wichtigen, chemisch andersartigen Wirkstoffgruppen wie Betalactam-Antibiotika, Aminoglykosiden, Tetrazyklinen, Makroliden oder Polypeptid-Antibiotika, Sulfonamiden, Trimethoprim oder Nitrofurantoin-Derivaten.

Innerhalb der Gruppe der Chinolone wurde eine Kreuzresistenz beobachtet. Das Auftreten einer Resistenz gegen Ciprofloxacin und andere Fluorochinolone wurde bei Staphylokokken beobachtet, insbesondere bei Methicillin-resistenten *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* und *E. faecalis* (siehe Empfindlichkeitstabelle).

Insbesondere Patienten, die eine Langzeit-Therapie erhalten (z.B. zur Behandlung einer zystischen Fibrose, Osteomyelitis), oder solche, die besonders anfällig für Infektionen sind (z.B. selektive

Prophylaxe bei bestimmten Gruppen von Patienten mit Neutropenie, künstlicher Beatmung), tragen das höchste Risiko. Der prozentuale Anteil an resistenten Stämmen kann lokal große Schwankungen aufweisen. Daher wird empfohlen, regelmäßig das Resistenzniveau zu bestimmen.

Breakpoint-Werte:

Entsprechend der EUCAST wurden folgende Breakpoint-Werte für aerobe Bakterien für Ciprofloxacin definiert:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ für empfindlich, $> 1 \mu\text{g/ml}$ für resistent;
- *Pseudomonas* spp. $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ für empfindlich, $> 1 \mu\text{g/ml}$ für resistent;
- *Acinetobacter* spp. $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ für empfindlich, $> 1 \mu\text{g/ml}$ für resistent;
- *S. pneumoniae* $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ für empfindlich, $> 2 \mu\text{g/ml}$ für resistent;
- *Staphylococcus* spp. $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ für empfindlich, $> 1 \mu\text{g/ml}$ für resistent;
- *H. influenzae* und *M. catarrhalis* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ für empfindlich, $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ für resistent.

Nicht-Spezies-bezogene Breakpoint-Werte sind $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ für empfindliche und $> 1 \mu\text{g/ml}$ für resistente Erreger.

Die Prävalenz einer Resistenz gegenüber einzelnen Spezies kann geographisch und über die Zeit variieren. Örtliche Informationen zu Resistenzen sind daher wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen. Erforderlichenfalls ist Expertenrat einzuholen, wenn die örtliche Prävalenz der Resistenz derart ist, dass die Nützlichkeit des Wirkstoffs zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Gram-negative aerobe Spezies
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella</i> spp.
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Gram-positive Aerobier
<i>Coagulase-negativer Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA *
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negative Aerobier
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>

<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. Amp-C-bildend
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Von Natur aus resistente Spezies
Gram-positive Aerobier
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gram-negative Aerobier
<i>E. coli multi-resistant</i>
<i>Providencia</i> spp.

* MRSA sind gegen Ciprofloxacin sehr wahrscheinlich resistent; daher sollte Ciprofloxacin nicht zur Behandlung bei vermuteten oder nachgewiesenen MRSA-Infektionen angewendet werden, außer wenn der Erreger nachweislich empfindlich ist.

Abkürzungen:

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases

MRSA: Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Ciprofloxacin wird nach oraler Verabreichung schnell und wirksam resorbiert. Maximale Serumkonzentrationen im Bereich von 0,3-5,9 mg/l werden innerhalb von 0,5-2 Stunden nach Verabreichung von 50-1.000 mg p.o. erzielt. Es besteht eine lineare Korrelation zwischen der verabreichten Dosis auf der einen und Plasmakonzentrationen und AUC auf der anderen Seite. Die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin liegt im Bereich von 70 % bis 85 %.

Die Bioverfügbarkeit ist geringer, wenn Ciprofloxacin zusammen mit Aluminium- und/oder Magnesiumhydroxid-haltigen Antazida und Calcium- oder Eisensalzen angewendet wird. Nach wiederholter Verabreichung (zweimal täglich) kommt es nicht zu einer Akkumulation. Die Serumkonzentrationen liegen 12 h nach iv-Verabreichung von 200 mg immer noch oberhalb der MHK-Werte der meisten klinisch relevanten Erreger (etwa 0,1 µg/ml).

Verteilung:

Das scheinbare Verteilungsvolumen von Ciprofloxacin im Steady-State liegt zwischen 1,7 und 2,7 l/kg. Dieses relativ große Verteilungsvolumen weist auf eine hohe Penetration in Gewebe und Körperflüssigkeiten hin, insbesondere in Galle, Nierengewebe, Gallenblasengewebe und Lebergewebe.

In ähnlicher Weise lagen auch die Konzentrationen in Lungengewebe, Geweben des weiblichen Genitaltrakts und Prostatagewebe/-flüssigkeit deutlich oberhalb der Serumkonzentrationen.

Die Ciprofloxacin-Konzentration in Bläschenflüssigkeit, Lymphe, Nasensekreten, Peritonealflüssigkeit, Speichel und Fettgewebe beträgt etwa die Hälfte der Serumkonzentrationen. Die Ciprofloxacin-Konzentration im Sputum liegt bei 50 %-70 % der Serumkonzentration.

In Tiermodellen wurde gezeigt, dass Ciprofloxacin die Plazenta passiert und in die Muttermilch ausgeschieden wird.

Die Plasmaproteinbindung von Ciprofloxacin beträgt 16 % bis 28 % und ist nicht von der Konzentration oder vom pH-Wert abhängig (über Ultrafiltration bestimmt).

Biotransformation:

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert eliminiert. Eine bestimmte Menge wird in Desethylenciprofloxacin, Sulfociprofloxacin, Oxociprofloxacin und Formylciprofloxacin umgewandelt. Diese vier Metaboliten sind alle aktiv, allerdings in geringerem Maße als Ciprofloxacin selbst.

Elimination:

Nach oraler Gabe von Ciprofloxacin werden ca. 70 % und nach i.v. Gabe ca. 77 % unverändert ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung werden 45 % unverändert über den Harn und 25 % unverändert über den Stuhl und nach iv-Verabreichung 62 % unverändert über den Harn und 15 % unverändert über den Stuhl ausgeschieden. Nach oraler Gabe werden 19 % und nach i.v. Gabe 12 % des Ciprofloxacins mit dem Urin und den Faeces in Form von Metaboliten ausgeschieden. Nach oraler Verabreichung weisen die meisten Metaboliten auf ein gewisses Maß an Firstpass-Metabolismus hin, durch den im Wesentlichen Sulfociprofloxacin gebildet wird.

Die Gesamtkörper-Clearance von Ciprofloxacin ist dosisunabhängig und bleibt auch nach wiederholter Verabreichung unverändert. Die renale Clearance beträgt 60 %-70 % der Gesamtkörper-Clearance und ist etwa dreimal höher als die Creatinin-Clearance. Die renale Clearance erfolgt über glomeruläre Filtration und aktive tubuläre Sekretion.

Die Eliminationshalbwertszeit von Ciprofloxacin liegt nach einmaliger und mehrmaliger oraler Verabreichung zwischen 3,4 und 6,9 Stunden. Nach einmaliger und mehrmaliger intravenöser Verabreichung beträgt die Eliminationshalbwertszeit zwischen 3 und 4,6 Stunden.

Merkmale bei bestimmten Patienten:

Bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Creatinin-Clearance < 30 ml/min) kann die Eliminationshalbwertszeit um den Faktor 2 verlängert werden.

Die Eliminationshalbwertszeit von Ciprofloxacin ändert sich nicht mit dem Alter.

Die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin bei Kindern mit zystischer Fibrose unterscheidet sich von derjenigen von Kindern ohne zystische Fibrose; daher gelten die Dosierungsempfehlungen nur für Kinder mit zystischer Fibrose. Die orale Verabreichung von zweimal täglich 20 mg/kg an Kinder mit zystischer Fibrose ergibt eine Exposition, die mit der von Erwachsenen nach einer oralen Dosis von zweimal täglich 750 mg vergleichbar ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wie andere Gyrasehemmer kann Ciprofloxacin während der Wachstumsphase juveniler Tiere zu Knorpelschädigungen führen.

Ciprofloxacin ist potenziell neurotoxisch und führt bei höherer Dosierung zu reversiblen Hodenanomalien. In Mutagenitätsstudien ergaben sich keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung von Ciprofloxacin. Allerdings ist Ciprofloxacin wie mehrere andere Chinolone bei Tieren unter Expositionen, die auch beim Menschen relevant sind, phototoxisch. Das phototoxische, photomutagene und photokanzerogene Potential von Ciprofloxacin ist mit dem anderer Gyrasehemmer vergleichbar. Andere präklinische Wirkungen wurden nur bei Expositionen beobachtet, die in ausreichendem Maße über der maximalen humanen Exposition lagen; daher sind Bedenken bezüglich der humanen Sicherheit vernachlässigbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

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

6.2 Unverträglichkeiten

Ciprofloxacin Hikma darf nicht mit Lösungen gemischt werden, die bei einem pH-Wert von etwa 4 instabil sind.

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, mit Ausnahme der in Abschnitt 6.6 erwähnten Arzneimittel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtshinweise für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank aufbewahren oder einfrieren.

Die Durchstechflasche bis zum Zeitpunkt der Anwendung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus klarem Typ-I-Glas, die mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Flip-off-Verschluss versehen ist.

Packungsgrößen: 1, 5, 10 und 20 Durchstechflasche(n).

6.6 Besondere Vorsichtshinweise für die Beseitigung

Verwenden Sie ausschließlich klare Lösungen und unbeschädigte Behältnisse.

Nur zum Einmalgebrauch.

Jede nicht verwendete Lösung und die Durchstechflasche sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Zur sofortigen Verwendung nach Öffnen der Durchstechflasche.

Ciprofloxacin Hikma ist kompatibel mit isotonischer Kochsalzlösung, Ringer-Lösung, Ringer-Laktatlösung, 50 mg/ml (5 %) oder 100 mg/ml (10 %) Glucose-Lösung und 50 mg/ml (5 %) Glucose-Lösung mit 2,25 mg/ml (0,225 %) oder 4,5 mg/ml (0,45 %) Natriumchlorid-Lösung und 10 % Fructose-Lösung. Die Kompatibilität mit diesen Lösungen wurde für Ciprofloxacin-Konzentrationen von 1 mg/ml nachgewiesen. Die chemische und physikalische Stabilität bei der Anwendung wurden unmittelbar nach Zubereitung der Lösung, nach 24 Stunden bei 2-8°C und nach 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen. Sofern keine Kompatibilität nachgewiesen wurde, sollte die Infusionslösung stets getrennt verabreicht werden.

Die verdünnte Lösung sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Die verdünnte Lösung sollte klar sein.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal
Tel.: +351 219 608 410
Fax: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26645

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.Aug.2006

10. STAND DER INFORMATION

Januare 2007

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

Pappschachtel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Infusion
Ciprofloxacin

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

1 ml Infusionslösung enthält: Ciprofloxacinlactat, entsprechend 2 mg Ciprofloxacin.
Jede Durchstechflasche mit 100 ml enthält 200 mg Ciprofloxacin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Milchsäure (E270), Natriumchlorid, Salzsäure (E507) und Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Infusionslösung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zur intravenösen Anwendung.

Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Durchstechflasche bis zum Zeitpunkt der Anwendung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht im Kühlschrank aufbewahren oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Lösung und die Durchstechflasche sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARAMZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal
Tel.: +351 219 608 410
Fax: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 1-26645

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Rezept- und apothekenpflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Flascheaufkleber

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Infusion
intravenöse Anwendung
ciprofloxacin

2. Hinweise zur ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Vorstellung von 200 mg/100 ml: 100 ml]

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Infusion

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Ciprofloxacin Hikma und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Hikma beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Hikma einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Hikma aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN HIKMA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Hikma ist ein Antibiotikum.

Ciprofloxacin Hikma wird zur Behandlung schwerer und/oder lebensbedrohlicher Infektionen angewendet, die durch Ciprofloxacin-empfindliche Mikroorganismen verursacht werden. Folgende Infektionen können intravenös (über das Blut) mit Ciprofloxacin Hikma behandelt werden:

- komplizierte Harnwegsinfektionen
- bestimmte Infektionen der unteren Atemwege einschließlich Lungenentzündung
- komplizierte Infektionen der Haut und Weichteile
- Knocheninfektionen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Hikma kann auch bei Kindern mit zystischer Fibrose (auch als Mukoviszidose bezeichnet), einer erblichen Krankheit spezieller Drüsen, im Alter von 5-17 Jahren zur Behandlung akuter Atemwegsinfektionen angewendet werden, die durch *Pseudomonas aeruginosa*-Bakterien verursacht werden. Diese Krankheit betrifft die Lungen, die Schweißdrüsen und das Verdauungssystem und führt zu chronischen Atem- und Verdauungsproblemen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN HIKMA BEACHTEN?

Ciprofloxacin Hikma darf NICHT eingenommen werden:

- Wenn bei Ihnen eine allergische Reaktion (Überempfindlichkeit) gegen Ciprofloxacin oder einen seiner sonstigen Bestandteile oder andere Medikamente vom Chinolontyp aufgetreten ist
- Bei Kindern unter 5 Jahren
- Bei Kindern und Jugendlichen mit Ausnahme zur Behandlung akuter Infektionen der unteren Atemwege bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5-17 Jahren mit zystischer Fibrose, die durch *Pseudomonas aeruginosa*-Bakterien verursacht werden,
- Bei Patienten mit früheren Sehenerkrankungen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Fluorochinolon

- Wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen
- Wenn Sie stillen.
- Wenn Ciprofloxacin Hikma und Tizanidin (zur Behandlung von Muskelspasmen) gleichzeitig verabreicht werden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Hikma ist erforderlich

Wenn eine der unten aufgeführten Vorsichtsmaßnahmen oder Warnhinweise auf Sie zutrifft oder früher zugefallen hat, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Vor Beginn der Behandlung – wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden oder gelitten haben:

- Krampfanfälle, Epilepsie oder eine andere Gehirnkrankheit, zum Beispiel verminderter Blutfluss im Gehirn, Schlaganfall oder erhöhte Neigung zu Krampfanfällen, da mögliche Nebenwirkungen von Ciprofloxacin das Gehirn schädigen können.
- lebensbedrohliche Beschleunigung des Herzschlags (Torsade-de-pointes). Wenn Sie an dieser Krankheit leiden, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.
- Myasthenia gravis (eine besondere Art von Muskelschwäche). Ciprofloxacin kann die Symptome dieser Krankheit verschlechtern. Wenn Sie den Eindruck haben, dass sich irgendeines der Symptome dieser Erkrankung verschlechtert, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.
- frühere Beeinträchtigung der Leber. Wenn Symptome wie zum Beispiel eine Gelbfärbung von Haut oder dem Weißen der Augen kommt, sollten Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden.
- Ausgeprägte Beeinträchtigung der Niere. Ihr Arzt wird Ihre Nierenfunktion sorgfältig kontrollieren.
- Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase-Mangel (Erbkrankheit der roten Blutkörperchen, die auf einem Mangel eines Enzyms beruht). Wenn Sie oder jemand in Ihrer Familie an dieser Krankheit leidet, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden. Es kann zu einer ausgedehnten Zerstörung roter Blutkörperchen (hämolytische Reaktionen) kommen, die zu einer Anämie führt. Anzeichen einer Anämie sind Schwächegefühl und in schwereren Fällen Atemnot und blasse Haut.

Während oder nach der Behandlung – wenn einer der folgenden Zustände auftritt:

- wenn Sie sich nach der Verabreichung von Ciprofloxacin depressiv oder verwirrt fühlen. In diesem Fall sollten Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden.
- vorübergehende Sehnenschmerzen und Sehnenentzündungen, insbesondere der Achillessehne. Dieses Arzneimittel kann diese Nebenwirkungen hervorrufen, insbesondere wenn Sie älter sind oder ein Medikament der so genannten Steroid-Gruppe wie zum Beispiel Hydrokortison einnehmen.
- Wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten, sollten Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden und das betreffende Bein schonen.
- starke und anhaltende Durchfälle während der Behandlung, möglicherweise mit Blut und Schleim. In diesem Fall sollten Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden, da Sie möglicherweise eine schwere Entzündung des Dickdarms (pseudomembranöse Kolitis) haben. Dieser Zustand ist lebensbedrohlich und kann möglicherweise tödlich verlaufen.
- erhöhte Empfindlichkeit der Haut für Sonnen- oder UV-Licht. Sie sollten es vermeiden, sich länger starkem Sonnenlicht, Höhensonnen oder anderen UV-Strahlungsquellen auszusetzen.
- Wenn es unmöglich ist, sich der Einwirkung von UV-Licht zu entziehen, sollten Sie eine Sonnencreme verwenden, um sich zu schützen.
- Sollte es trotzdem zu Fieber, Hautausschlag, Juckreiz, kleinen roten Flecken auf der Haut kommen, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, da es gegebenenfalls erforderlich ist, die Behandlung abubrechen.
- allergische Reaktionen nach der ersten Verabreichung dieses Arzneimittels. In diesem Fall sollten Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt wenden. Anzeichen dieser Reaktionen sind: ein starker Abfall des Blutdrucks, Blässe, Ruhelosigkeit, schwacher/schneller Herzschlag, kaltschweißige Haut, Benommenheit. In sehr seltenen Fällen können diese allergischen Reaktionen in einen lebensbedrohlichen Schock übergehen.

- örtliche Reaktionen nach der Verabreichung dieses Arzneimittels. Diese Reaktionen können insbesondere auftreten, wenn die Infusionsdauer 30 Minuten oder weniger beträgt. Sie treten möglicherweise in Form örtlicher Hautreaktionen auf, wie zum Beispiel in Form von Hautrötung, Reizung oder Schmerzen, die in der Regel nach Beendigung der Infusion schnell wieder abklingen. Sollten diese Reaktionen bei einer der Folgeinfusionen erneut auftreten oder sich verstärken, sollten keine weiteren Infusionen verabreicht werden.
- Kristallurie (Auftreten von Kristallen im Urin mit Beschwerden beim Wasserlassen). Wenden Sie sich in diesem Fall an Ihren Arzt, da Ihr Urin untersucht werden muss. Außerdem sollten Sie ausreichend Flüssigkeit trinken (etwa 1,5 bis 2 Liter pro Tag).
- Mycobacterium tuberculosis-Test. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie gerade mit Ciprofloxacin Hikma behandelt werden, da der Test möglicherweise ein falsches Ergebnis liefert.

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Hikma mit anderen Arzneimitteln

Wenn Ciprofloxacin Hikma und eines der folgenden Arzneimittel gleichzeitig verabreicht werden, sollte dies mit besonderer Vorsicht erfolgen:

- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma), Clozapin (zur Behandlung von Schizophrenie), Tacrin (zur Behandlung von Symptomen der Alzheimer-Krankheit), Ropinirol (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) und Tizanidin (zur Behandlung von Muskelspasmen).
Wenn Sie eines dieser Medikamente zusammen mit Ciprofloxacin anwenden, werden Sie auf Zeichen einer Überdosierung überwacht.
Die oben aufgeführten Medikamente werden von einem speziellen Enzym (CYP1A2) umgewandelt. Ciprofloxacin hemmt dieses Enzym. Daher können die Konzentrationen dieser anderen Medikamente im Blut ansteigen.
- bestimmte entzündungshemmende Wirkstoffe (z. B. Ibuprofen, Naproxen, aber nicht Acetylsalicylsäure), falls Ciprofloxacin in sehr hohen Dosen verabreicht wird. Dies kann epileptische Anfälle hervorrufen.
- Cyclosporin (zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen). In diesem Fall muss die Nierenfunktion häufig (zweimal pro Woche) kontrolliert werden.
- orale Antikoagulantien (zur Verhinderung der Blutgerinnung, z. B. Warfarin). Dies kann zu einer Verlängerung der Blutungszeit führen. Die Blutungszeit muss daher kontrolliert werden.
- Glibenclamide (zur Diabetesbehandlung). Dies kann die Wirkung von Glibenclamid verstärken (niedriger Blutzuckerspiegel).
- Probenecid (zur Behandlung der Gicht). Der Ciprofloxacin-Spiegel im Blut kann erhöht werden.
- Phenytoin (zur Behandlung der Epilepsie). Der Blutspiegel dieses Medikaments kann erhöht oder vermindert werden.
- Coffein (wird als Stimulans verwendet), Pentoxifyllin (zur Behandlung von Durchblutungsstörungen in den Gliedmaßen) und Mexiletin (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen). Der Blutspiegel dieser Medikamente kann erhöht werden.
- Methotrexat (zur Behandlung von Krebs oder zur Unterdrückung des Immunsystems). Ihr Arzt wird Sie auf Anzeichen einer Überdosierung von Methotrexat überwachen.
Ciprofloxacin hemmt möglicherweise die Ausscheidung von Methotrexat über die Nieren; dies kann zu einem erhöhten Methotrexat-Spiegel im Blut führen.
- Vormedikationen (werden vor der Einleitung einer Narkose angewendet): es wird empfohlen, Opiat-Vormedikationen (z. B. Papaveretum) oder Opiat-Vormedikationen, die zusammen mit Anticholinergika-Vormedikationen angewendet werden (z. B. Atropin oder Hyoscin), nicht zusammen mit Ciprofloxacin anzuwenden, da die Plasmaspiegel von Ciprofloxacin verringert werden. Es wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Ciprofloxacin und Benzodiazepin-Vormedikationen die Plasmaspiegel von Ciprofloxacin nicht beeinflusst. Da über eine verringerte Clearance von Diazepam und eine verlängerte Halbwertszeit während gleichzeitiger Verabreichung von Ciprofloxacin und Diazepam und in sehr seltenen Fällen auch bei gleichzeitiger Verabreichung mit Midazolam berichtet wurde, wird eine sorgfältige Kontrolle der Benzodiazepin-Therapie empfohlen.

Wenn eine der oben aufgeführten Situationen auf Sie zutrifft, entscheidet Ihr Arzt möglicherweise, Ihnen ein anderes Arzneimittel zu verschreiben oder die Dosis von Ciprofloxacin Hikma oder des anderen Medikaments anzupassen.

Es ist ratsam, nie mehrere Medikamente zur gleichen Zeit anzuwenden, ohne dies zuvor mit Ihrem Arzt zu besprechen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder eingenommen haben, auch wenn es sich nicht um verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft dürfen Sie nicht mit Ciprofloxacin Hikma behandelt werden. Wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt. Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Ciprofloxacin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Sie dürfen während der Behandlung mit Ciprofloxacin nicht stillen, da dies beim Säugling zu Missbildungen des Gelenkknorpels führen und andere schädliche Wirkungen haben kann. Wenn Sie stillen, sollten Sie dies Ihrem Arzt mitteilen. Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Ciprofloxacin kann Ihre Aufmerksamkeit vermindern. Wenn Sie unter Benommenheit leiden, dürfen Sie kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen, die Ihre volle Konzentration erfordern.

Wichtige Informationen zu einigen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Hikma

Wenn Sie eine Natrium-arme Diät einhalten, berücksichtigen Sie bitte, dass 100 ml Ciprofloxacin Hikma 15,4 mmol (entsprechend 354 mg) Natrium enthält.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN HIKMA ANZUWENDEN?

Dosierung

Die Dosierung von Ciprofloxacin Hikma hängt von der Schwere und der Art der Ihrer Infektion, der Empfindlichkeit des Erregers/der Erreger sowie von Ihrem Alter, Ihrem Gewicht und Ihrer Nierenfunktion ab.

Die übliche Dosis bei Erwachsenen beträgt zweimal täglich 200-400 mg Ciprofloxacin.

Bei sehr schweren Infektionen kann die Dosis bis zu einer Tageshöchstdosis von 1200 mg (dreimal täglich 400 mg) gesteigert werden.

Kinder und Jugendliche

Zur Behandlung von akuten Lungeninfektionen bei Kindern und Jugendlichen (5-17 Jahre) mit zystischer Fibrose, die durch *Pseudomonas aeruginosa*-Bakterien verursacht werden, werden 15 mg Ciprofloxacin pro kg Körpergewicht zweimal täglich oder 10 mg Ciprofloxacin pro kg Körpergewicht dreimal täglich (maximal 1200 mg pro Tag) verabreicht.

Dosisanpassung

Wenn Sie über 65 Jahre alt sind, verschreibt Ihr Arzt Ihnen gegebenenfalls eine Dosis, die von Ihrer Nierenfunktion und von der Schwere Ihrer Erkrankung abhängt.

Sie sollten Ihren Arzt informieren, wenn Sie Nierenprobleme haben. Er hält es gegebenenfalls für erforderlich, Ihre Dosis aufgrund einer verminderten Nierenfunktion zu verringern.

Art der Anwendung und Anwendungsweg

Ciprofloxacin Hikma sollte über eine kurz dauernde intravenöse Infusion (Infusion in eine Vene) über 30 bis 60 verabreicht werden.

Behandlungsdauer

Die Dauer der Behandlung mit Ciprofloxacin Hikma hängt von der Schwere der Infektion, der Wirkung der Behandlung und der Empfindlichkeit des Erregers/der Erreger ab.

Die Behandlung sollte mindestens drei Tage lang über das Abklingen der Infektionszeichen hinaus fortgeführt werden.

Die Behandlung von akuten Lungeninfektionen bei Kindern und Jugendlichen mit zystischer Fibrose dauert 10-14 Tage.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Hikma Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen wurden bei 5-14 % der Patienten berichtet, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden. Die häufigsten Nebenwirkungen betreffen den Magen und den Darm, das Nervensystem und die Haut und das Bindegewebe.

Weitere Einzelheiten zu einigen dieser Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte dem Abschnitt 2, Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Hikma ist erforderlich-während oder nach der Behandlung?

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird in folgende Kategorien eingeteilt:

<u>Sehr häufig</u>	bei mehr als 1 von 10 Patienten
<u>Häufig</u>	bei mehr als 1 von 100 Patienten, aber bei weniger als 1 von 10 Patienten
<u>Gelegentlich</u>	bei mehr als 1 von 1000 Patienten, aber weniger als 1 von 100 Patienten
<u>Selten</u>	bei mehr als 1 von 10.000 Patienten, aber bei weniger als 1 von 1000 Patienten
<u>Sehr selten</u>	Bei weniger als 1 von 10.000 Patienten, einschließlich gemeldeter Einzelfälle

Häufig

- Veränderung des Geschmacksempfindens (in der Regel nach Absetzen der Behandlung wieder rückgängig), Benommenheit, Kopfschmerzen, Schlafschwierigkeiten (Schlaflosigkeit) Ruhelosigkeit (Agitiertheit), Verwirrtheit
- Übelkeit, Durchfälle (Diarrhoe)
- Hautausschlag

Gelegentlich

- Pilzinfektionen
- Vermehrung der eosinophilen Zellen (Eosinophilie), Verringerung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), wodurch die Infektionsneigung steigt
- Entzündung einer Vene in Kombination mit dem Auftreten von Blutgerinnseln (Thrombophlebitis); dabei fühlt sich die Vene häufig wie ein harter, druckschmerzhafter Strang an und die Haut über der betroffenen Vene rötet sich
- Erbrechen, Verdauungsstörungen, Blähungen (Flatulenz), Appetitverlust, Bauchschmerzen
- Juckreiz (Pruritus), fleckiger Hautausschlag (makulopapulöser Hautausschlag), Quaddeln (Nesselsucht)
- Gelenkschmerzen (Arthralgien)
- allgemeines Schwächegefühl, Müdigkeit (Asthenie), Reizung oder Schmerzen an der Stelle der Injektion

- Anstieg des Kreatinin- oder Harnstoffwerts im Blut, von den Normalwerten abweichende Ergebnisse von Leberfunktionstests, Gallenpigment im Blut (Bilirubinämie) und erhöhter Blutspiegel eines bestimmten Enzyms (alkalische Phosphatase)
- Lungenembolie, erschwerte Atmung (Dyspnoe), Lungenödem, Nasenbluten (Epistaxis), Bluthusten (Hämoptyse) und Schluckauf

Selten

- Verringerung der roten Blutkörperchen (Anämie), Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Leukozytose), Veränderung der Prothrombin- (Gerinnungsfaktor-) Werte, Verringerung der Blutplättchen (Thrombopenie) mit blauen Flecken und Neigung zum Nasenbluten, Vermehrung der Blutplättchen (Thrombozytose)
- Schwellung von Gliedmaßen und Gesicht (periphere Ödeme, Gesichtsoedem), plötzliche Schwellung von Gesicht oder Hals mit Atemschwierigkeiten und/oder Juckreiz und Hautausschlag, häufig in Form einer allergischen Reaktion (angioneurotisches Ödem), allergische Reaktionen, Fieber infolge der Verabreichung des Medikaments, schwere allergische Reaktion, die zu Atemschwierigkeiten oder Benommenheit führt (anaphylaktische Reaktion)
- Anstieg des Blutzuckerspiegels (Hyperglykämie)
- Ängste, Alpträume, schwere Depression, Sehen von Dingen oder Hören von Stimmen, die nicht vorhanden sind (Halluzinationen)
- Verminderung des Geschmacksempfindens, Missempfindungen (Parästhesien), Zittern (Tremor), Krämpfe/Krampfanfälle, starke Kopfschmerzen (Migräne)
- Sehstörungen wie Doppeltsehen (Diplopie) und Sehen aller Gegenstände in einer bestimmten Farbe (Chromatopsie)
- klingelndes Geräusch im Ohr (Tinnitus) und vorübergehender Hörverlust (insbesondere für hohe Frequenzen)
- Herzrasen (Tachykardie)
- Ohnmachtsanfälle (Synkope), Gefäßerweiterung (Vasodilatation)
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Schwellung des Kehlkopfs (Larynx) mit Atemschwierigkeiten (Larynxödem)
- starke und anhaltende Durchfälle, möglicherweise mit Blut und Schleim, infolge einer schweren Entzündung des Dickdarms (pseudomembranöse Kolitis), Pilzinfektion im Mund (orale Candidose)
- Gelbfärbung der Haut oder des Weißen der Augen (Ikterus), Ikterus infolge eines Zustands, bei dem die Galle nicht auf normale Weise aus der Leber abfließen kann (cholestatiker Ikterus), Leberzellnekrose
- erhöhte Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität), Erythema multiforme und Erythema nodosum
- Muskelschmerzen (Myalgien), Gelenkstörungen (Gelenkschwellungen)
- akutes Nierenversagen, Abweichungen der Nierenfunktion, Ausfluss aus der Scheide wegen einer Pilzinfektion (vaginale Candidose), Blut im Urin (Hämaturie), Auftreten von Kristallen im Urin, die beim Wasserlassen Beschwerden hervorrufen (Kristallurie), Entzündungen der Nieren mit Auftreten von Blut im Urin, Fieber und Flankenschmerzen (interstitielle Nephritis)
- Schwitzen

Sehr selten

- Verringerung der roten Blutkörperchen wegen ausgedehnter Zerstörung dieser Zellen (hämolytische Anämie), starke Verringerung der Blutzellen (Panzytopenie), starke Verringerung der weißen Blutkörperchen, die durch plötzliches hohes Fieber, starke Halsschmerzen und Mundgeschwüre (Agranulozytose) gekennzeichnet ist
- Ein lebensbedrohlicher Zustand, der durch einen starken Abfall des Blutdrucks, Blässe, Ruhelosigkeit, schwachen/schnellen Herzschlag, kaltschweißige Haut und Benommenheit infolge einer schweren Allergie gegen dieses Medikament (anaphylaktischer Schock) gekennzeichnet ist, juckender Hautausschlag, Fieber, Gelenkschwellungen, Muskelschmerzen, Hautausschlag (Symptome vom Typ der Serumkrankheit)
- Einschränkung der Fähigkeit, das eigene Verhalten und Handeln zu kontrollieren (psychotische Reaktionen, die zu selbstgefährdendem Verhalten führen können)
- Störung des Geruchsempfindens (Parosmie), Verlust des Geruchsempfindens (Anosmie, das Geruchsempfinden kehrt in der Regel nach Beendigung der Behandlung zurück), Krampfanfälle

- (Grand-Mal-Anfälle), ungewöhnlicher (unsicherer) Gang, erhöhter Druck im Kopf (Ataxie), erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Stimulation (Hyperästhesie), Steifigkeit (erhöhter Muskeltonus)
- unregelmäßiger Herzschlag (ventrikuläre Arrhythmie), unnormale EKG-Ableitungen, lebensbedrohliche Beschleunigung des Herzschlags (Torsade-de-pointes). Diese Nebenwirkungen treten vorwiegend bei Patienten mit erhöhtem Risiko für bestimmte Herzerkrankungen auf
 - Entzündung von Blutgefäßen (Vaskulitis), gekennzeichnet durch: kleine Flecken, die durch Einblutungen in die Haut verursacht werden (Petechien), blutige Blasen (hämorrhagische Bullae), Hautknötchen (Papeln), Krustenbildung (totes Gewebe, das sich von der gesunden Haut abschält (abschilfert)
 - Pilzinfektion im Magen-Darm-Trakt (gastrointestinale Candidose), Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis)
 - Leberentzündung (Hepatitis), Zerstörung von Lebergewebe (Leberzellnekrose, die in sehr seltenen Fällen in ein lebensbedrohliches Leberversagen übergehen kann)
 - Hautausschlag mit roten (feuchten) unregelmäßigen Flecken (Erythema (exsudativum) multiforme), druckempfindlichen bläulich-roten Beulen auf der Haut (Erythema nodosum), schwerer Zustand mit (hohem) Fieber, roten Hautflecken, Gelenkschmerzen und/oder Entzündungen der Augen (Stevens-Johnson-Syndrom), schwerer Zustand mit Fieber und Hautblasen/Ablösung der Haut (Lyell-Syndrom), kleine purpurfarbene Flecken (Petechien)
 - Sehnenentzündungen (Tendinitis, insbesondere der Achillessehne), teilweiser oder vollständiger Sehnenriss, insbesondere der Achillessehne, Verstärkung der Symptome einer Myasthenia gravis (einer besonderen Art von Muskelschwäche), Muskelschmerzen, Sehnenscheidenentzündungen (Tenosynovitis)
 - erhöhter Blutspiegel der Amylase (Enzym, welches Stärke abbaut) und der Lipase (Enzym, welches Fette abbaut)
 - Schwäche (Asthenie), eine vorübergehende Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit Übergang in ein vorübergehendes Nierenversagen, Lichtempfindlichkeit

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

5. WIE IST CIPROFLOXACIN HIKMA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Hikma nach dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

- Nicht im Kühlschrank aufbewahren oder einfrieren.
- Die Durchstechflasche bis zum Zeitpunkt der Anwendung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Hikma enthält

- Der Wirkstoff ist Ciprofloxacinlactat.
Jede Durchstechflasche mit 100 ml enthält 200 mg Ciprofloxacin.
- Die sonstigen Bestandteile sind Milchsäure (E270), Natriumchlorid, Salzsäure (E507) zur Korrektur des pH-Werts und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ciprofloxacin Hikma aussieht und Inhalt der Packung

Ciprofloxacin Hikma ist eine sterile, klare und farblose bis hellgelbe Infusionslösung.

Es befindet sich in einer klaren, farblosen Durchstechflasche aus Glas, die 100 ml Lösung enthält.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal
Tel.: +351 219 608 410
Fax: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

Zu allen Informationen zu diesem Arzneimittel setzen Sie sich bitte mit dem pharmazeutischen Unternehmer in Verbindung.

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Infusion
Deutschland – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Anwendung
Irland – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
Italien – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa
Vereinigtes Königreich – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
Niederlande – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

Z.Nr.: 1-26645

Die Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im 01/2007.

Die folgenden Angaben ausschließlich für Ärzte und sonstige Angehörige der Heilberufe bestimmt:

Verwenden Sie ausschließlich klare Lösungen und unbeschädigte Behältnisse. Zur sofortigen Verwendung nach Öffnen der Durchstechflasche. Nur zum Einmalgebrauch.
Nicht verwendete Lösung und die Durchstechflasche sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Ciprofloxacin Hikma ist kompatibel mit isotonischer Kochsalzlösung, Ringer-Lösung, Ringer-Laktatlösung, 50 mg/ml (5 %) oder 100 mg/ml (10 %) Glucose-Lösung und 50 mg/ml (5 %) Glucose-Lösung mit 2,25 mg/ml (0,225 %) oder 4,5 mg/ml (0,45 %) Natriumchlorid-Lösung und 10 % Fructose-Lösung. Die Kompatibilität mit diesen Lösungen wurde für Ciprofloxacin-Konzentrationen von 1 mg/ml nachgewiesen. Die chemische und physikalische Stabilität bei der Anwendung wurden unmittelbar nach Zubereitung der Lösung, nach 24 Stunden bei 2-8°C und nach 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen. Sofern keine Kompatibilität nachgewiesen wurde, sollte die Infusionslösung stets getrennt verabreicht werden.

Die verdünnte Lösung sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Die verdünnte Lösung sollte klar sein.