

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten
CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten
1 Filmtablette enthält Ciprofloxacinhydrochlorid 1 H₂O, entsprechend 250 mg Ciprofloxacin.

CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten
1 Filmtablette enthält Ciprofloxacinhydrochlorid 1 H₂O, entsprechend 500 mg Ciprofloxacin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten
Weiße runde Filmtabletten mit der Prägung „250“ auf der einen Seite, die andere Seite ist unbeschriftet.

CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten
Weiße kapselähnliche Filmtabletten mit der Prägung „500“ auf der einen Seite, die andere Seite ist unbeschriftet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Infektionen, die durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden, wie:

- Infektionen der oberen und unteren Harnwege wie akute unkomplizierte Cystitis, komplizierte Infektionen und Pyelonephritis.
- Durch gramnegative Bakterien verursachte schwere Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes.
- Durch gramnegative Bakterien verursachte Infektion des Knochenmarks (Osteomyelitis).
- Durch gramnegative Bakterien verursachte schwere systemische Infektionen wie z. B. Sepsis, Infektionen bei immunsupprimierten Patienten.

- Schwere bakterielle Enteritis.
- Infektionen der Geschlechtsorgane einschließlich akuter unkomplizierter Gonorrhö, chronische Prostatitis.
- Infektionen der Atemwege einschließlich durch aerobe gramnegative Bakterien hervorgerufene Pneumonien. Zur Behandlung von Pneumokokken-Pneumonien im ambulanten Bereich ist Ciprofloxacin nicht das Mittel der ersten Wahl.

Kinder und Jugendliche:
Akute, durch *Pseudomonas aeruginosa* verursachte pulmonale Exazerbation (Infektionsschübe) einer cystischen Fibrose bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren. Für diese Altersgruppe wird Ciprofloxacin bei anderen Indikationen nicht empfohlen.

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung von *CIPRO BASICS Filmtabletten* wird durch Art und Schwere der Infektion, durch die Empfindlichkeit der/des verursachenden Erreger(s) sowie durch Alter, Körpergewicht und Nierenfunktion des Patienten bestimmt. Die Behandlung kann abhängig vom Krankheitszustand oral oder parenteral eingeleitet werden. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Schweregrad und nach dem klinischen und bakteriologischen Verlauf der Erkrankung. In der Regel sollte die Behandlung nach Normalisierung der Körpertemperatur oder nach Abklingen der klinischen Symptome noch mindestens 3 Tage weitergeführt werden.

Die nachfolgenden Dosierungsempfehlungen sind als Richtlinien zu verstehen und gelten nur für die orale Gabe von Ciprofloxacin. (Für die parenterale Anwendung von Ciprofloxacin gelten andere Dosierungsempfehlungen.)

Indikation	Dosierung
Infektionen der oberen und unteren Harnwege: - akute, unkomplizierte Cystitis der Frau - komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	2 x tgl. 100 - 250 mg über 3 Tage. 2 x tgl. 250 - 500 mg. Die übliche Behandlungsdauer beträgt 7 bis 14 Tage.
akute unkomplizierte Gonorrhö (Urethritis und Cervicitis) Prostatitis	250 - 500 mg als Einzeldosis. 2 x tgl. 500 mg. Die übliche Behandlungsdauer beträgt bis zu 28 Tage.
Atemwegsinfektionen	2 x tgl. 250 - 500 mg. Die übliche Behandlungsdauer beträgt 7 bis 14 Tage.
durch aerobe gramnegative Bakterien verursachte Pneumonien	2 x tgl. 500 mg. Die übliche Behandlungsdauer beträgt 7 bis 14 Tage.
durch gramnegative Bakterien verursachte schwere Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes und Osteomyelitis	2 x tgl. 500 - 750 mg. Bei schweren Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes beträgt die übliche Behandlungsdauer 5 bis 10 Tage. Bei Osteomyelitis beträgt die übliche Behandlungsdauer 4 bis 6 Wochen oder länger.
schwere bakterielle Enteritis	2 x tgl. 500 mg. Die übliche Behandlungsdauer beträgt 3 bis 7 Tage.
durch gramnegative Bakterien verursachte schwere systemische Infektionen	2 x tgl. bis zu 750 mg.
akute, durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> verursachte pulmonale Exazerbation (Infektionsschübe) einer cystischen Fibrose bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren	40 mg/kg/24Std., verteilt auf zwei Dosen (max. 1500 g/Tag). Die übliche Behandlungsdauer beträgt 10 bis 14 Tage.

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



Für Dosierungen, die nicht mit CIPRO BASICS 250 mg und 500 mg Filmtabletten erreicht werden können, stehen andere Stärken / Darreichungsformen ciprofloxacinhaltiger Arzneimittel zur Verfügung.

Für die Behandlung von Infektionen bei immunsupprimierten Patienten wird im Fall von vermuteter oder erwiesener Infektion mit grampositiven Bakterien die Kombination mit anderen Antibiotika empfohlen.

Für die Behandlung akuter Infektionsschübe einer cystischen Fibrose bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Kombinationstherapie mit einem anderen, gegen Pseudomonas aeruginosa wirksamen Antibiotikum in Erwägung gezogen werden.

▪ **Ältere Patienten:**

Ältere Patienten sollten eine Dosis erhalten, die sich nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Kreatinin-Clearance richtet.

▪ **Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion:**

- **Erwachsene:**

Eingeschränkte Nierenfunktion

Kreatinin-Clearance	Serum-Kreatinin	Dosierung
31 - 60 ml/min/ 1,73 m ²	120 - 170 µmol (1,4 - 1,9 mg/dl)	maximale Dosierung 1000 mg/ Tag
≤ 30 ml/min/ 1,73 m ²	≥ 175 µmol (≥ 2,0 mg/dl)	maximale Dosierung 500 mg/ Tag

Die Patienten müssen sorgfältig überwacht werden. Die Kontrolle der Ciprofloxacin-Blutspiegel kann in bestimmten Fällen wie hepato-renalener Insuffizienz angebracht sein. Die für Patienten mit normaler Nierenfunktion geltenden Dosierungsintervalle sollten beibehalten werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion und Hämodialyse

Empfohlene Dosierung: 500 mg/Tag als Einzeldosis im Anschluss an die Hämodialyse.

Eingeschränkte Nierenfunktion und kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD)

Empfohlene Dosierung: 500 mg/Tag als Einzeldosis im Anschluss an die CAPD.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist bei leichten oder mäßigen Leberfunktionsstörungen nicht notwendig, kann jedoch bei schweren Leberfunktionsstörungen erforderlich sein.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Dosisanpassung wie unter „eingeschränkte Nierenfunktion“.

- **Kinder und Jugendliche (5 - 17 Jahre)**

Zur Dosierung bei Kindern mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion liegen keine Untersuchungen vor.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sind mit Flüssigkeit einzunehmen. Sie können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffs.

Milchprodukte mit einem hohen Calciumgehalt (Milch, Joghurt) können die Resorption von Ciprofloxacin verringern (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

4.3 Gegenanzeigen

Ciprofloxacin darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegenüber Ciprofloxacin oder anderen Antibiotika vom Chinolontyp oder gegen einen der sonstigen Bestandteile;
- bei Patienten, bei denen in der Vorgeschichte im Zusammenhang mit der Anwendung von Fluorchinolonen Sehnerkrankungen auftraten (siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“);
- während Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“);
- bei Kindern und Jugendlichen im Wachstumsalter (5 – 17 Jahre), außer zur Behandlung von akuten Infektionsschüben einer cystischen Fibrose (siehe Abschnitte 4.1 „Anwendungsgebiete“, 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“ und 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“);
- bei Kindern unter 5 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Patienten mit Epilepsie und anderen Vorschädigungen des zentralen Nervensystems (ZNS):

Aufgrund eines höheren Risikos für zentralnervöse Nebenwirkungen ist vor Behandlung von Epileptikern und Patienten mit anderen Vorschädigungen des ZNS (z. B. erniedrigte Krampfschwelle, Krampfanfälle in der Vorgeschichte, verringerte Hirndurchblutung, Veränderung in der Gehirnstruktur oder Schlaganfall) mit Ciprofloxacin eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ciprofloxacin wurde über Kristallurie berichtet. Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt werden, sollten daher ausreichend Flüssigkeit erhalten. Eine ausgeprägte Alkalität des Urins sollte vermieden werden.

Während der Behandlung mit Antibiotika kann eine pseudomembranöse Colitis (eine besondere Form der Enterocolitis, meistens verursacht durch Clostridium difficile) auftreten. Beim Auftreten von schweren und anhaltenden Durchfällen während oder nach der Behandlung muss ein Arzt konsultiert werden. Ciprofloxacin muss sofort abgesetzt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden, selbst wenn eine pseudomembranöse Colitis nur vermutet wird.

Besonders bei älteren und bei gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelten Patienten werden unter der Behandlung mit Fluorchinolon-Antibiotika Sehnenentzündungen (Tendinitis) und Sehnenrisse (hauptsächlich ist die Achillessehne betroffen) beobachtet. Bei den ersten Anzeichen von Schmerz oder einer Entzündung muss die Behandlung abgebrochen und die betroffene Extremität entlastet werden. Wenn die Symptome die Achillessehne betreffen, sind Maßnahmen zu treffen, um Risse der Sehnen zu vermeiden, z. B. durch Schienen beider Achillessehnen oder durch Fersenstützen (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

Ciprofloxacin sollte mit Vorsicht bei Patienten mit bekanntem oder in der Familiengeschichte vorgekommenen Mangel an Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase angewendet werden, da diese zu hämolytischen Reaktionen auf Chinolone neigen.

Bei Patienten mit signifikanten Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



sollte Ciprofloxacin nur mit Vorsicht angewendet werden.

Die Gabe von Ciprofloxacin war in seltenen Fällen mit dem Auftreten von Photosensitivität verbunden. Trotzdem sollte den Patienten empfohlen werden, während der Behandlung mit Ciprofloxacin längere Sonneneinwirkung oder UV-Strahlung zu vermeiden.

Da Ciprofloxacin eine gewisse Wirksamkeit gegen Mycobacterium tuberculosis aufweist, können falsch-negative Kulturergebnisse auftreten, wenn während der Behandlung mit Ciprofloxacin Erreger isoliert werden.

Bei Patienten mit Myasthenia gravis sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden.

Ciprofloxacin ist bei Kindern und Heranwachsenden, außer bei der Behandlung von akuten, durch Pseudomonas aeruginosa verursachten Infektionsschüben einer cystischen Fibrose bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 17 Jahren, kontraindiziert. Studien an heranwachsenden Tieren zeigten, dass Ciprofloxacin in gewichtstragenden Gelenken Arthropathien verursachen kann. Die Auswertung von Sicherheitsdaten von Patienten im Alter von unter 18 Jahren (überwiegend Patienten mit cystischer Fibrose) ergab jedoch keine Hinweise auf Ciprofloxacin bedingte Gelenk- oder Knorpelschäden.

Wenn bei der Behandlung von Infektionen durch Pseudomonas aeruginosa oder Staphylokokken ein Versagen der Therapie vermutet wird, müssen mikrobiologische Untersuchungen zur Identifizierung resistenter Krankheitserreger in Betracht gezogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Theophyllin und andere Xanthin-Derivate

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Theophyllin kann zu einem Anstieg der Theophyllin-Plasmakonzentrationen führen. Dies kann zu durch Theophyllin verursachten Nebenwirkungen führen, die in sehr seltenen Fällen lebensbedrohlich sind. Bei gleichzeitiger Anwendung von Theophyllin sollten daher die Plasmakonzentrationen von Theophyllin überwacht und die Theophyllin-Dosierung entsprechend angepasst werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin und Coffein oder Pentoxifyllin wurde über erhöh-

te Serumkonzentrationen dieser Xanthin-Derivate berichtet.

Antacida, Eisen, Zink, Sucralfat, Calcium, Didanosin, orale Nährlösungen, Milchprodukte

Die Resorption von Ciprofloxacin wird vermindert bei gleichzeitiger Anwendung von eisen- oder zinkhaltigen Arzneimitteln, Sucralfat, Antacida oder Arzneimitteln mit hoher Pufferkapazität, die Magnesium, Aluminium oder Calcium enthalten. Entsprechendes gilt für Sucralfat, gepufferte Didanosin-haltige Virustatika, orale Nährlösungen und größere Mengen an Milchprodukten (Milch, flüssige Milchprodukte wie Joghurt). Daher sollte Ciprofloxacin entweder 1 bis 2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach Einnahme solcher Produkte verabreicht werden.

Probenecid

Bei gleichzeitiger Anwendung von Probenecid ist die renale Sekretion von Ciprofloxacin vermindert.

Nichtsteroidale Antiphlogistika

Aus tierexperimentellen Untersuchungen ist bekannt, dass die Kombination sehr hoher Dosen von Chinolonen mit bestimmten nichtsteroidalen Antiphlogistika (jedoch nicht Acetylsalicylsäure) Krämpfe auslösen kann.

Ciclosporin

Bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin und Ciclosporin ist ein vorübergehender Anstieg der Plasmakreatininspiegel zu beobachten. Bei diesen Patienten muss die Plasmakreatininkonzentration regelmäßig überprüft werden.

Glibenclamid

Die gleichzeitige Anwendung von Ciprofloxacin und Glibenclamid kann die Wirkung von Glibenclamid verstärken.

Arzneimittel zur Prämedikation

Es wird empfohlen, zur Prämedikation eingesetzte Opiate (z. B. Papaveretum) oder Opiate, die zusammen mit Anticholinergika (z. B. Atropin oder Scopolaminhydrobromid) als Prämedikation eingesetzt werden, nicht zusammen mit Ciprofloxacin anzuwenden, da sie die Serumspiegel von Ciprofloxacin reduzieren. Für die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und prämedikativen Arzneimitteln vom Benzodiazepin-Typ wurde gezeigt, dass die Ciprofloxacin-Plasmaspiegel nicht beeinflusst werden. Da aber bei gleichzeitiger Gabe von Ciprofloxacin und Diazepam eine verminderte Clearance verbunden mit einer verlängerten Halbwertszeit für Diazepam und in einem Einzelfall auch für

Midazolam berichtet wurde, wird eine sorgfältige Überwachung der Therapie mit Benzodiazepinen empfohlen.

Orale Antikoagulantien, z. B. Warfarin

Über eine verlängerte Blutungsdauer wurde berichtet.

Metoclopramid

Metoclopramid beschleunigt die Ciprofloxacin-Resorption, die Bioverfügbarkeit von Ciprofloxacin wird jedoch hierdurch nicht beeinflusst.

Phenytoin

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Phenytoin kann die Phenytoin-Konzentration im Serum vermindern oder erhöhen, daher wird die Überwachung der Plasmaspiegel von Phenytoin empfohlen.

Mexiletin

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Mexiletin kann zu einer erhöhten Mexiletin-Konzentration im Plasma führen.

Ropinirol

Es besteht die Möglichkeit erhöhter Plasmaspiegel von Ropinirol mit einer möglichen Zunahme der Nebenwirkungen. Bei kombinierter Anwendung mit Ciprofloxacin können verstärkte klinische Überwachung und Dosisanpassung von Ropinirol notwendig werden.

Gepufferte Didanosin-Zubereitungen

Für Zubereitungen mit gepuffertem Didanosin wurden klinisch relevante Wechselwirkungen berichtet (siehe auch den zweiten Absatz dieses Abschnittes).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung während der Schwangerschaft ist kontraindiziert. Wie andere Chinolone verursacht auch Ciprofloxacin bei heranwachsenden Tieren Arthropathien. Deshalb ist die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Die Verabreichung von Ciprofloxacin an stillende Mütter ist kontraindiziert, da Chinolone bei Anwendung therapeutischer Dosen in solchen Mengen in die Muttermilch übergehen, die eine Beeinträchtigung des Kindes erwarten lassen.

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

Ciprofloxacin kann die Fähigkeit des Patienten zum Fahren, Bedienen von Maschinen oder sicheren Arbei-

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



ten beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Dies gilt insbesondere bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen werden bei 5 - 14 % der Patienten beobachtet, die mit Ciprofloxacin behandelt werden. Die am häufigsten vorkommenden Nebenwirkungen betreffen den Magen-Darm-Trakt und das zentrale Nervensystem.

Es wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Überempfindlichkeitsreaktionen

Die folgenden Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen und der behandelnde Arzt zu informieren.

Häufig:
Hautreaktionen wie z. B. Hautausschläge und Juckreiz; Arzneimittel-fieber.

Sehr selten:
Punktförmige Hautblutungen (Petechien), blutgefüllte Vesikel (hä-morrhagische Bullae) und kleine Knoten (Papeln) mit Krustenbildung als Ausdruck einer Gefäßbeteiligung (Vaskulitis), Urticaria, Erythema nodosum, Erythema multiforme (milde bis hin zu schweren Verlaufsformen z.B. Stevens-Johnson-Syndrom), Lyell-Syndrom.

Interstitielle Nephritis, Hepatitis, Leberzellnekrose bis zum lebensbedrohlichen Leberversagen.
Anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktionen (die von z. B. Gesicht-, Gefäß- und Kehlkopfödem über Atemnot bis zum Schock reichen können), teilweise schon nach der ersten Anwendung. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen und eine ärztliche Schocktherapie erforderlich.

Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt

Häufig:
Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Blähungen, Appetitlosigkeit.

Selten:
Pseudomembranöse Colitis.

Wirkungen auf das Nervensystem

Häufig:
Schwindelgefühl, Kopfschmerz, Müdigkeit, Erregtheit, Zittern, Verwirrheitszustände.

Sehr selten:
Schlaflosigkeit, periphere Empfindungsstörungen, Schwitzen, Ataxie, Krampfanfälle (bei Epilepsie kann die Krampfschwelle erniedrigt sein), erhöhter Schädelinnendruck, Angstzustände, Alpträume, Verstortheit, Depressionen, Halluzinationen.

In Einzelfällen:
Psychotische Reaktionen (in einigen Fällen bis zur Selbstgefährdung). Diese Reaktionen traten teilweise schon nach Erstanwendung auf. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen und der behandelnde Arzt zu informieren.

Wirkungen auf die Sinnesorgane

Sehr selten:
Geschmacks- und Geruchsstörungen sowie ein möglicher Verlust des Geruchsvermögens (normalerweise nach Absetzen der Therapie reversibel), Sehstörungen (z. B. Doppeltsehen, Farbsehen), Tinnitus, vorübergehender Hörverlust (besonders im Hochtonbereich).

Wirkungen auf Herz und Kreislauf

Gelegentlich:
Herzklopfen.
Sehr selten:
Periphere Ödeme, Hitzewallung, Migräne, Ohnmacht, Herzjagen.

Wirkungen auf den Bewegungsapparat

Gelegentlich:
Gelenkschmerzen und -schwellung.
Sehr selten:
Muskelschmerzen, Tendovaginitis.
In Einzelfällen kann es unter der Behandlung mit Fluorchinolonen zu Tendinitis und Sehnenrissen (z. B. der Achillessehne) kommen (siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Diese Nebenwirkungen wurden hauptsächlich bei älteren Patienten, welche zuvor systemisch mit Kortikosteroiden behandelt wurden, beobachtet.
In Einzelfällen: Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis.

Wirkungen auf Blut und Blutbestandteile

Gelegentlich:
Eosinophilie, Leukozytopenie, Granulozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie.

Sehr selten:
Leukozytose, Thrombozytose, hä-molytische Anämie, Panzytopenie, Agranulozytose, veränderte Prothrombinwerte.

Einfluss auf Laborwerte / Urinse-diment

Besonders bei Patienten mit vorge-schädigter Leber kann es zu einem vorübergehenden Anstieg der Transaminasen und der alkalischen Phosphatase bis hin zur cholestatischen Gelbsucht kommen. Ein vorübergehender Anstieg von Serum-Harnstoff, -Kreatinin oder -Bilirubin kann ebenfalls beobachtet werden.

Sehr selten:
Hyperglykämie, Kristallurie oder Hämaturie.

Sonstige Nebenwirkungen

Gelegentlich:
Lungenembolie, Dyspnoe, Lungen-ödeme, Epistaxis, Hämoptyse und Schluckauf.

Sehr selten:
Allgemeines Schwächegefühl, vorübergehende Einschränkung der Nierenfunktion bis zum vorübergehenden Nierenversagen, Photosensitivität (siehe Abschnitt 4.4 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Eine langfristige und wiederholte Anwendung kann zu Superinfektionen mit resistenten Bakterien oder Pilzen führen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bezüglich Überdosierungen vor. Ciprofloxacin wird jedoch als Stoff mit einer geringen Toxizität angesehen. Es ist berichtet worden, dass eine Überdosierung von 12 g zu leichten Symptomen einer Toxizität führte.

Bei akuter Überdosierung wurde eine reversible Nierenstörung beobachtet. Es wurde berichtet, dass eine Überdosierung von 16 g ein akutes Nierenversagen verursachte.

Symptome der Überdosierung sind Schwindel, Zittern, Kopfschmerz, Müdigkeit, Krampfanfälle, Halluzinationen, Verwirrtheit, gastrointestinale Verstimmungen, Leber- und Nieren-Anormalitäten, Kristallurie und Hämaturie.

Im Falle einer Überdosierung wird eine Magenentleerung durch provoziertes Erbrechen oder Magenspülung empfohlen. Die rechtzeitige Gabe Magnesium- oder Calciumhaltiger Antacida kann die Resorption von Ciprofloxacin vermindern. Zusätzlich zu unterstützenden Therapiemaßnahmen muss eine entsprechende Hydratation (Flüssigkeitszufuhr) aufrechterhalten werden.

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten

CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



Es ist ebenfalls wichtig, die Nierenfunktion einschließlich des urinären pH-Wertes zu überwachen und, falls notwendig, für eine ausreichende Urin-Acidität zur Vermeidung von Kristallurie zu sorgen. Zur Verminderung von Ciprofloxacin-Serumspiegeln kann eine Dialyse durchgeführt werden (Elimination <10 %).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone
ATC-Code: J 01 MA 02

Wirkungsweise

Ciprofloxacin ist ein synthetisches antibakteriell wirksames 4-Chinolon-Derivat aus der Gruppe der Fluorchinolone.

Wirkmechanismus

Als Fluorchinolon-Antibiotikum wirkt Ciprofloxacin auf den DNA-Gyrase-Komplex und auf die Topoisomerase IV.

Wirkenspektrum

Grenzwerte:
NCCLS (US National Committee for Clinical Laboratory Standards): S ≤ 1 mg/l; I = 1 – 4 mg/l; R ≥ 4 mg/l
BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy):
S ≤ 1 mg/l; R ≥ 2 mg/l, Ausnahmen
Pseudomonas R ≥ 8 mg/l und Harnwegsinfektionen (UTI) R ≥ 8 mg/l.

Empfindlichkeit

Die Häufigkeit erworbener Resistenzen kann für ausgewählte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Daher ist die Kenntnis der lokalen Resistenzsituationen von großer Bedeutung insbesondere, wenn schwere Infektionen behandelt werden. Die nachfolgende Aufstellung gibt nur Richtwerte für die Wahrscheinlichkeit der Erregerempfindlichkeit gegenüber Ciprofloxacin an.

Erreger	Häufigkeit von Resistenzen in %
Empfindliche Erreger	
Grampositive Bakterien	
Staphylococcus aureus (Methicillinempfindlich)	0 – 14
Streptococcus agalactiae	0 – 17
Gramnegative Bakterien	
Acinetobacter baumannii	6 – 93
Acinetobacter spp.	14 – 70
Aeromonas hydrophila	
Brucella melitensis	
Campylobacter jejuni/coli	0 – 82
Citrobacter freundii	0 – 4
Enterobacter aerogenes	
Enterobacter cloacae	0 – 3
Enterobacter spp.	3 – 13
Escherichia coli	2 – 7
Haemophilus influenzae	0 – 1
Klebsiella spp.	2 – 21
Moraxella catarrhalis	
Morganella morganii	1 – 2
Neisseria gonorrhoeae	5
Plesiomonas shigelloides	
Proteus mirabilis	0 – 10
Proteus vulgaris	4
Providencia spp.	4
Pseudomonas aeruginosa	1 – 28
Salmonella spp.	
Salmonella typhi	0 – 2
Serratia liquefaciens	
Serratia marcescens	23
Shigella spp.	
Vibrio spp.	
Yersinia enterocolitica	
Anaerobier*	
Peptococcus spp.	
Peptostreptococcus spp.	
Veillonella parvula	
Andere Erreger	
Legionella pneumophila	
Mäßig empfindliche Erreger	
Viridans streptococci	5 – 9
Streptococcus pneumoniae	2,8
Streptococcus pyogenes	2,8
Andere Erreger	

Clamidia spp.	
Ureoplasma urealyticum	11
Resistente Erreger	
Grampositive Aerobier	
Staphylococcus aureus (Methicillinresistent)	48 – 90
Enterococcus spp.	
Gramnegative Aerobier	
Stenotrophomonas maltophilia	
Flavobacterium meningosepticum	
Nocardia asteroides	
Anaerobier	
Bacteroides fragilis	
Bacteroides thetaiotaomicron	
Clostridium difficile	

*Ciprofloxacin wird zur Behandlung bei Infektionen mit Anaerobiern nicht als Mittel der ersten Wahl angesehen.

In vitro Untersuchungen haben gezeigt, dass die Ciprofloxacin-Resistenz in der Regel durch Mutationen in der bakteriellen Topoisomerase ausgelöst wird und sich normalerweise langsam und schrittweise entwickelt ("multiple step"-Typ).

Zwischen den Fluorchinolonen kann Kreuzresistenz entstehen, wenn der Mechanismus der Resistenz z. B. auf Mutationen in der bakteriellen Gyrase beruht. Jedoch führen einzelne Mutationen nicht unbedingt zu klinischer Resistenz. Andererseits führen multiple Mutationen in der Regel zu klinischer Resistenz gegen alle Antibiotika aus dieser Klasse.

Resistenzmechanismen wie Permeationsbarrieren und/oder aktive Efflux-Mechanismen können die Empfindlichkeit gegenüber Fluorchinolonen beeinflussen. Diese hängt von den physikalisch-chemischen Eigenschaften der einzelnen Fluorchinolone und der Affinität ihrer jeweiligen Transportsysteme ab.

Ciprofloxacin ist *in vitro* gegen eine große Anzahl aerober gramnegativer Bakterien einschließlich Pseudomonas aeruginosa wirksam. Einige grampositive Erreger wie Staphylokokken und Streptokokken sind unter *in vitro*-Testbedingungen mäßig empfindlich. Ciprofloxacin ist aber bei Infektionen, die durch diese Keime verursacht werden, nicht Mittel der ersten Wahl. Ähnlich sind einige Anaerobier wie Peptokokken und Peptostreptokokken empfindlich gegenüber Ciproflo-

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



acin; für die Behandlung ist Ciprofloxacin aber nicht das Mittel der Wahl.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe vorwiegend aus dem Duodenum und dem oberen Jejunum resorbiert und erreicht nach 60 - 90 Minuten Maximalkonzentrationen im Serum. Nach Einzeldosen von 250 mg und 500 mg betragen die C_{max} -Werte ca. 0,8 - 2,0 mg/l bzw. 1,5 - 2,9 mg/l.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 70 - 80 %.

C_{max} - und AUC-Werte erhöhen sich dosisproportional.

Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf das Plasma- Konzentrationsprofil von Ciprofloxacin.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Ciprofloxacin beträgt im steady state 2 - 3 l/kg. Da die Proteinbindung von Ciprofloxacin gering ist (20 - 30 %), und die Substanz im Blutplasma überwiegend in nicht ionisierter Form vorliegt, kann nahezu die gesamte Menge der applizierten Dosis frei in den Extravasalraum diffundieren. Auf diese Weise können die Konzentrationen in bestimmten Körperflüssigkeiten und Geweben die korrespondierenden Serumspiegel deutlich überschreiten.

Metabolismus / Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert ausgeschieden, wobei der größere Anteil renal eliminiert wird. Die renale Clearance liegt zwischen 3 und 5 ml/min/kg, die totale Clearance beträgt 8 - 10 ml/min/kg. An der Elimination von Ciprofloxacin sind sowohl glomeruläre Filtration, als auch tubuläre Sekretion beteiligt.

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden: Desethylenciprofloxacin (M1), Sulfo-ciprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). M1 bis M3 zeigen eine antibakterielle Wirkung, die mit der von Nalidixinsäure vergleichbar oder geringer ist. M4 - mit dem geringsten Anteil - weist eine antibakterielle Wirksamkeit auf, die der von Norfloxacin ähnlich ist.

Ausscheidung nach oraler Anwendung (in % der Ciprofloxacin-Dosis):

	Harn	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten	11,3	7,5

Die Halbwertszeit von Ciprofloxacin liegt zwischen 3 und 5 Stunden, sowohl nach oraler als auch nach intravenöser Anwendung.

Da Ciprofloxacin nicht nur über die Nieren, sondern zu einem beträchtlichen Teil auch über den Darm ausgeschieden wird, führt erst eine erheblich eingeschränkte Nierenfunktion zu verlängerten Serum- Eliminations-Halbwertszeiten von bis zu 12 Stunden.

Kinder

Die pharmakokinetischen Eigenschaften bei Kindern mit cystischer Fibrose unterscheiden sich von denen ohne cystische Fibrose. Dosisrichtlinien sind nur für Kinder mit cystischer Fibrose verfügbar. Bei oraler Gabe von 2 x täglich 20 mg/kg bei Kindern mit cystischer Fibrose werden vergleichbare Werte erzielt wie bei Erwachsenen, denen 2 x täglich 750 mg oral verabreicht wurden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Wie andere Gyrasehemmer kann Ciprofloxacin bei juvenilen Tieren während der Wachstumsphase Gelenkschäden auslösen. Andere präklinische Wirkungen wurden erst bei Dosen beobachtet, die deutlich über der beim Menschen angewandten Dosis liegen. Daher können Sicherheitsrisiken, die sich aus tierexperimentellen Daten ableiten, beim Menschen vernachlässigt werden.

Daten zur Photomutagenität / Photokanzerogenität von Ciprofloxacin weisen im Vergleich zu anderen Fluorchinolonen auf eine schwach photomutagene beziehungsweise phototumorogene Wirkung von Ciprofloxacin *in vitro* beziehungsweise im Tierversuch hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Mikrokristalline Cellulose
Maisstärke
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Talkum
Hochdisperses Siliciumdioxid
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)

Filmüberzug:
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen, bestehend aus mit PVdC beschichteter PVC-Folie und einer Rückseite aus Aluminiumfolie.

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten
CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten

Packungen mit
10 Filmtabletten
16 Filmtabletten
20 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Basics GmbH
Hemmelrather Weg 201
D-51377 Leverkusen
Telefon: (0214) 40 399-0
Telefax: (0214) 40 399-199
E-Mail: info@ranbaxy.de
Internet-Adresse: www.basics.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

53742.00.00
53742.01.00
53742.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08.07.2002

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2008

CIPRO BASICS 250 mg Filmtabletten
CIPRO BASICS 500 mg Filmtabletten



11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Diese Arzneimittel enthalten einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft bezüglich der Indikation „Behandlung der cystischen Fibrose bei Kindern und Jugendlichen“ noch nicht allgemein bekannt ist. Der pharmazeutische Unternehmer hat deshalb für diese Arzneimittel der zuständigen Bundesoberbehörde einen Erfahrungsbericht nach § 49 Abs. 6 AMG vorzulegen.