

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN, ARTEN
DER ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL,
DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN
MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
Österreich	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Österreich	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	5 %
		Ciproxin	10 %	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	10 %
Belgien	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgien	Ciproxine	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		Ciproxine	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxine	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxine	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciproxine	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Bulgarien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciprobay	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprobay	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	500 mg
Zypern	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi, Athens, Griechenland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Tschechische Republik	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciprobay	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		Ciprobay	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprobay	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
Dänemark	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
Estland	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Finnland	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Deutschland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Frankreich	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Frankreich	Ciflox	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciflox	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Uniflox	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciflox	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciflox	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Deutschland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Deutschland	CIPROBAY	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
	CIPROBAY	10 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml	
	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Ciprofloxacin ANTIBAC		400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml	

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Griechenland	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi, Athens, Griechenland	CIPROXIN	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
		CIPROXIN XR	500 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	1000 mg
Ungarn	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest	Ciprobay	250mg.	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprobay	500mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	Alkotás u. 50. Ungarn	Ciprobay	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Island	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen Deutschland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Irland	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irland	Ciproxin	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen use	100 mg
		Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen use	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen use	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen use	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen use	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen use	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Italien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	CIFLOX	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		CIFLOX	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Italien	CIPROXIN	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Lettland	Nicht zugelassen					
Litauen	Nicht zugelassen					
Luxemburg	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgien	Ciproxine	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		Ciproxine	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxine	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxine	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciproxine	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Großbritannien Firmierend als: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Niederlande	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Niederlande	Ciproxin	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Norwegen	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Polen	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciprobay Uro	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		Ciprobay	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprobay	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Portugal	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Ciproxina	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxina	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxina	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	1000 mg
		Ciproxina	10 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Rumänien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciprobay	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	Tablette mit veränderter Wirkstofffreisetzung	zum Einnehmen	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
Slowakische Republik	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciprobay	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprobay	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Slowenien	Bayer Pharma, d.o.o. Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Slowenien	Ciprobay	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciprobay	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciprobay	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Spanien	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5	BAYCIP	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		BAYCIP	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		BAYCIP	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	08970 Sant Joan Despí Barcelona Spanien	BAYCIP	250 mg	Suspension zum Einnehmen (als Einzeldosisbeutel)	zum Einnehmen	250 mg
		BAYCIP	500 mg	Suspension zum Einnehmen (als Einzeldosisbeutel)	zum Einnehmen	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
Schweden	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Deutschland	Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
Großbritannien	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Großbritannien Firmierend als: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	100 mg
		Ciproxin	250 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	250 mg
		Ciproxin	500 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	500 mg
		Ciproxin	750 mg	Filmtablette	zum Einnehmen	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	50 mg/ml
		Ciproxin	500mg/5 ml	Suspension zum Einnehmen	zum Einnehmen	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
		Ciproxin	200 mg/100 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	Infusionslösung	intravenöse Anwendung	2 mg/ml

ANHANG II

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA
FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DER
ARZNEIMITTEL, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON CIPROFLOXACIN BAYER UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Ciprofloxacin ist ein Breitspektrumantibiotikum, das zur Familie der Fluorchinolone gehört. Es hat eine seit langem bewährte Sicherheit und Wirksamkeit bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen. Ciprofloxacin ist für die Behandlung von unkomplizierten und komplizierten Infektionen, die durch Ciprofloxacin-empfindliche Bakterien verursacht werden, und somit für eine breite Vielfalt von Infektionen bei Erwachsenen zugelassen. Die für Kinder und Jugendliche genehmigten Anwendungsgebiete sind in den meisten europäischen Ländern akute pulmonale Exazerbationen, verursacht durch *Pseudomonas aeruginosa*, bei Patienten mit Mukoviszidose, komplizierte Harnwegsinfektionen, Pyelonephritis und Postexpositionsprophylaxe von Lungenmilzbrand. Ciprofloxacin ist das bei Jugendlichen bisher am häufigsten eingesetzte Fluorchinolon.

Die folgenden oralen und intravenösen Darreichungsformen sind zurzeit in verschiedenen EU-Ländern zugelassen und in Verkehr:

- Filmtabletten mit sofortiger Freisetzung: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- Infusionslösung (Glasflaschen und Flexibags): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml und 400 mg/200 ml
- Filmtabletten mit veränderter Freisetzung: 500 mg, 1000 mg
- Beutel: 250 mg, 500 mg.

Dieses Harmonisierungsverfahren betraf die folgenden Abschnitte der Produktinformation.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.1 – Anwendungsgebiete

Der CHMP harmonisierte diesen Abschnitt komplett mit besonderem Augenmerk auf den verfügbaren Informationen über Resistenzen gegen Ciprofloxacin bei jeder Indikation.

Zurückgezogene Anwendungsgebiete

Der CHMP war insgesamt der Ansicht, dass das Anwendungsgebiet „akute Sinusitis“ nicht akzeptiert werden kann, weil der häufigste ursächliche Krankheitserreger bei dieser Infektion, *Streptococcus pneumoniae*, nur intermediär empfindlich gegenüber Ciprofloxacin ist und dessen Wirksamkeit in dieser Indikation durch die eingereichten Daten nur ungenügend belegt wird.

Nach Ansicht des CHMP kann das Anwendungsgebiet „Septikämie durch gramnegative Bakterien“ nicht akzeptiert werden, weil der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keinen Beleg dafür vorlegte, dass Ciprofloxacin in Bezug auf seine Aktivität und die verfügbaren therapeutischen Alternativen als geeignete Option in dieser ernststen Situation betrachtet werden könnte.

Nach Ansicht des CHMP kann das Anwendungsgebiet „selektive Dekontamination des Verdauungstraktes bei immunsupprimierten Patienten“ nicht akzeptiert werden, weil der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine spezifischen Daten einreichte, um diese Anwendung zu belegen, und weil in der wissenschaftlichen Fachwelt kein Konsens bezüglich der Anwendung von Ciprofloxacin in dieser Indikation besteht.

Einzeldosisbehandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen:

Der CHMP hatte Bedenken bezüglich des Anwendungsgebietes „Einzeldosisbehandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen“. Die Einzeldosisbehandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen sollte nur genehmigt werden, wenn sie wissenschaftlich gerechtfertigt ist (d. h. eine vergleichende Nutzen-Risiko-Bewertung gegenüber dem 3-tägigen Behandlungsschema vorgelegt wird). Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte keine Daten oder wissenschaftliche Diskussionen als Beleg für die orale Einzeldosisbehandlung der

unkomplizierten Zystitis mit Ciprofloxacin vor. Insbesondere ging der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen nicht auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Einzeldosistherapie im Vergleich zur längeren Behandlungsdauer (3-tägige Behandlung) ein.

Nach eingehender Erörterung war der CHMP jedoch der Ansicht, dass Ciprofloxacin nach wie vor eine nützliche Therapieoption bei unkomplizierter Zystitis ist. Auch wenn eine 3-tägige Behandlung gewisse Wirksamkeitsvorteile bietet, hat die 500-mg-Einzeldosistherapie immer noch ihren Platz in der Behandlungsstrategie, sofern sich die Anwendung angemessen am klinischen Zustand des Patienten und diagnostischen Hilfsmitteln orientiert. Deshalb wurden im Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für orales Ciprofloxacin beide Strategien zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis als bemerkenswert angesehen. Nach langer Diskussion einigte sich der Ausschuss darauf, Warnhinweise zu verwenden, um die Empfehlung der Einzeldosisbehandlung gegenüber dem 3-Tages-Schema herabzustufen und diese mögliche Option auf die unkomplizierte Zystitis bei prämenopausalen Frauen zu beschränken.

Behandlung der Shigellose:

Der CHMP war besorgt wegen der möglichen unkontrollierten Anwendung von Ciprofloxacin zur empirischen Behandlung der Shigellose bzw. Reisediarrhoe und stellte seine Wirksamkeit in Frage, besonders bei der leichten Form der Erkrankung, was auf das hohe Risiko der Hervorrufung einer Resistenz hinweist. Nach Beurteilung der vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten hielt der CHMP das Anwendungsgebiet der empirischen Ciprofloxacin-Behandlung der Shigellose bzw. Reisediarrhoe mit dem Wortlaut „*Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z. B. Reisediarrhoe)*“ für akzeptabel und schränkte in Abschnitt 4.2 die Anwendung in „schweren“ Fällen ein, wobei die folgenden Dosierungsschemata empfohlen wurden:

- Diarrhoe, verursacht durch bakterielle Erreger einschließlich *Shigella* spp. außer *Shigella dysenteriae* Typ 1, und empirische Behandlung der Reisediarrhoe (oral: 2 x 500 mg/Tag - 1 Tag, i.v.: 2 x 400 mg/Tag – 1 Tag)
- Diarrhoe, verursacht durch *Shigella dysenteriae* Typ 1 (oral: 2 x 500 mg/Tag - 5 Tage, i.v.: 2 x 400 mg/Tag - 5 Tage)

Zusätzlich wurde der folgende Hinweis in Abschnitt 4.4 empfohlen: *Vorsicht ist bei der Behandlung der Reisediarrhoe geboten, besonders wenn Länder bereist werden, in denen eine hohe Rate von Ciprofloxacin-resistenten Shigella beobachtet wird.*

Knochen- und Gelenkinfektionen durch grampositive Bakterien:

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, zu erörtern, inwieweit Ciprofloxacin als akzeptable Option für die Behandlung von Knochen- und Gelenkinfektionen durch grampositive Bakterien (insbesondere *Staphylococcus*-Arten) betrachtet werden könnte. Das Antwortdokument enthielt eine Übersicht von klinischen Daten (veröffentlichte Daten, medizinische Forschungsberichte) und mikrobiologischen Daten.

Den vorgelegten Daten zufolge wird die Verordnung von Ciprofloxacin bei „Knochen- und Gelenkinfektionen“ durch mehrere klinische Studien und eine breite Anwendung in der klinischen Praxis gestützt. Dennoch wies der CHMP darauf hin, dass die Vorsichtsmaßnahmen bei der Ciprofloxacin-Behandlung solcher Infektionen beachtet werden sollten. *Staphylokokken* oder *Pseudomonas aeruginosa* sind die wichtigsten Bakterien, die an diesen Infektionen beteiligt sind, und die bakterielle Aktivität von Ciprofloxacin gegen diese Erregerarten müsste berücksichtigt werden. Deshalb sollte Ciprofloxacin nur nach mikrobiologischer Dokumentation des Erregers angewendet werden, und eine empirische Behandlung wurde nicht empfohlen. Ciprofloxacin sollte in Kombination mit anderen antimikrobiellen Arzneimitteln eingesetzt werden, wie z. B. mit Rifampicin bei Infektionen durch *Staphylokokken* und mit Betalactamen oder Aminoglykosiden bei Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa*.

Deshalb reichten nach Ansicht des CHMP die vorgelegten Daten aus, um das Anwendungsgebiet „*Infektionen der Knochen und Gelenke*“ in Genehmigungen für das Inverkehrbringen für

Ciprofloxacin aufzunehmen, und wies darauf hin, dass die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels deutlich auf die Notwendigkeit der gleichzeitigen Verabreichung mit (einem) anderen geeigneten antibakteriellen Arzneimittel(n) hinweisen sollte.

Behandlung oder Prophylaxe bei Patienten mit schwerer Neutropenie:

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, zu erörtern, inwieweit Ciprofloxacin als akzeptable Option für die Behandlung oder Prophylaxe bei Patienten mit schwerer Neutropenie betrachtet werden könnte. Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte Unterlagen vor, um die Anwendung von Ciprofloxacin als eine wertvolle Therapieoption sowohl zur Prophylaxe als auch zur Behandlung von Patienten mit fiebriger Neutropenie zu untermauern. Zusammenfassend wurde zur Prophylaxe bei neutropenischen Patienten ein Dosierungsschema mit zweimal täglich 500 mg Ciprofloxacin empfohlen. Zur Behandlung von Patienten mit fiebriger Neutropenie sollte Ciprofloxacin, wenn eine intravenöse Antibiotikagabe erforderlich ist, in einem Schema mit 400 mg zwei- oder dreimal täglich verabreicht werden. Wenn eine Umstellung auf die orale Therapie möglich ist, wird ein Therapieschema mit zweimal täglich 750 mg Ciprofloxacin empfohlen. Bei Patienten mit neutropenischem Fieber mit niedrigem Risiko kann ebenfalls ein Schema mit zweimal täglich 750 mg Ciprofloxacin angewendet werden. In den meisten Fällen sollte Ciprofloxacin in Kombination mit einem anderen geeigneten (Betalactam-)Antibiotikum verabreicht werden.

In Bezug auf die Behandlung von fiebrigen Patienten mit Neutropenie war der CHMP der Ansicht, dass trotz der mangelnden Robustheit der verfügbaren Daten (begrenzte Anzahl an Patienten in diesen Studien) die Anwendung von Ciprofloxacin in der wissenschaftlichen Fachwelt nach wie vor anerkannt ist und Eingang in die klinische Praxis gefunden hat. Die Kombination mit anderen Antibiotika oder die Anwendung als Monotherapie könnte als geeignet betrachtet werden. Unter bestimmten Bedingungen (einschließlich schwere Neutropenie) sollte jedoch eine Kombinationstherapie ins Auge gefasst werden. Die Wahl der geeigneten Therapiestrategie, d. h. die Entscheidung zwischen Monotherapie und Kombinationstherapie, sollte überdacht werden, sobald mikrobiologische Ergebnisse vorliegen, und die lokalen Richtlinien sollten es erlauben, die Anwendung von Ciprofloxacin entsprechend anzupassen. Deshalb wurde der folgende Hinweis in Abschnitt 4.2 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels empfohlen: „Ciprofloxacin sollte gleichzeitig mit anderen geeigneten antibakteriellen Arzneimitteln gemäß den offiziellen Richtlinien verabreicht werden“.

In Bezug auf die Prophylaxe bei neutropenischen Patienten zeigten die vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Studien vergleichbare Ergebnisse in den Behandlungsgruppen. Die Anwendung von Ciprofloxacin in der Prophylaxe der Neutropenie wurde zusätzlich gestützt durch eine neuere Studie mit anderen Fluorchinolonen (Levofloxacin). Eine solche Verordnung sollte durch Spezialisten auf diesem Gebiet erfolgen, und es stehen lokale und nationale Leitlinien zur Förderung der guten Anwendung von Ciprofloxacin in einer solchen Situation zur Verfügung.

Zusammenfassend hält der CHMP beide Indikationen (kurative Behandlung und Prophylaxe) für akzeptabel. In Übereinstimmung mit den vorgelegten Daten wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis in der Prophylaxe bei Patienten mit einer Neutrophilenzahl von weniger als 1000/ mm³ als günstig betrachtet. Deshalb empfahl der CHMP den folgenden Wortlaut, um bei den einzelnen Indikationen zwischen der prophylaktischen und der kurativen Anwendung von Ciprofloxacin bei neutropenischen Patienten zu unterscheiden:

- *Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten,*
- *Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten.*

Behandlung von Infektionen durch Bacillus anthracis

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, eine aktualisierte Übersicht über die nichtklinischen Daten (einschließlich tierexperimenteller Daten) und die bisher gewonnenen klinischen Erfahrungen mit der Anwendung von Ciprofloxacin bei Lungenmilzbrand vorzulegen. Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen

legte zusammenfassende Berichte über die Ergebnisse einer Literatursuche von 2001 bis 2006 vor, die Artikel über Studien im Tiermodell und klinische Studien umfasste. Unter Verweis auf die fehlenden klinischen Daten als Beleg für die Anwendung von Ciprofloxacin bei Milzbrand schlug der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen einen entsprechenden Hinweis in Abschnitt 5.1 vor.

Der CHMP war jedoch der Ansicht, dass die besondere Situation von Milzbrand (Gefahr durch Bioterrorismus) eine Abweichung von den üblichen Anforderungen an klinische Daten und der üblichen Nutzenbewertung erfordere. Tatsächlich gehört Ciprofloxacin zu den Arzneimitteln, die in der europäischen Strategie zur Behandlung und Prophylaxe empfohlen werden, wenn biologische Agenzien als Waffen des Bioterrorismus eingesetzt werden. In Bezug auf Lungen-, Darm- und Hautmilzbrand schlug die EMEA 2002 Leitlinien mit der empfohlenen Anwendung von Ciprofloxacin als Behandlung der ersten Wahl vor.

Zusammenfassend war der CHMP der Ansicht, dass Milzbrand eine der Indikationen bleiben sollte, um eine Verwirrung der Verordner zu vermeiden und den europäischen und internationalen Leitlinien, nach denen Ciprofloxacin als Behandlung der ersten Wahl empfohlen wird, zu entsprechen. Der folgende Wortlaut wurde für die Anwendungsgebiete vorgeschlagen: „Lungenmilzbrand (Postexpositionsprophylaxe und kurative Behandlung)“ für orale und i.v. Arzneiformen. Außerdem wurde der folgende Hinweis auf diese Indikation in Abschnitt 5.1 empfohlen:

Es wurden Studien mit tierexperimentellen Infektionen durch Einatmen von Bacillus-anthraxis-Sporen durchgeführt. Diese Studien ergaben, dass durch den frühen Beginn einer Antibiotikatherapie nach einer Exposition das Auftreten der Erkrankung verhindert werden kann, wenn die Behandlung darauf ausgelegt wird, die Anzahl der Sporen im Körper unter die Infektionsdosis zu senken. Die empfohlene Anwendung bei Menschen stützt sich vor allem auf die In-vitro-Empfindlichkeit und auf tierexperimentelle Daten sowie begrenzte Humandaten. Eine zweimonatige Behandlungsdauer mit oralem Ciprofloxacin in einer Dosis von 500 mg zweimal täglich wird als wirksam zur Prävention einer Milzbrandinfektion bei Erwachsenen betrachtet. Der behandelnde Arzt wird auf nationale und/oder internationale Konsensdokumente zur Behandlung von Milzbrand verwiesen.

Prophylaxe von invasiven Infektionen bei Erwachsenen durch Neisseria meningitidis

Ciprofloxacin wird gemäß einigen Therapieleitlinien in der klinischen Praxis zur Prophylaxe von invasiven Infektionen durch Neisseria meningitidis bei Erwachsenen angewendet, wenn Rifampicin kontraindiziert ist, oder nach mikrobiologischer Dokumentation, wenn Neisseria meningitidis resistent gegen Rifampicin ist. Diese Anwendung wird durch Veröffentlichungen und klinische Erfahrungen gestützt. Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, eine fundierte Erörterung der Anwendung von Ciprofloxacin zur Prophylaxe von invasiven Infektionen bei Erwachsenen vorzulegen, um das therapeutische Management der Patienten zu harmonisieren.

Nach sorgfältiger Prüfung der eingereichten Daten war der CHMP der Ansicht, dass die Indikation von Ciprofloxacin zur Prophylaxe von invasiven Infektionen durch Neisseria meningitidis bei Erwachsenen durch Veröffentlichungen gut belegt ist und der derzeitigen Praxis entspricht. Ciprofloxacin sollte nur angewendet werden, wenn nicht auf Rifampicin zurückgegriffen werden kann. Da es nicht zwingend erforderlich ist, die empfohlene antibiotische Strategie im Wortlaut des Anwendungsgebietes in der Genehmigung für das Inverkehrbringen anzugeben, empfahl der CHMP, den vorgeschlagenen Wortlaut „Prophylaxe von invasiven Infektionen durch Neisseria meningitidis“ im Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beizubehalten, und akzeptierte die Dosierung bei Erwachsenen: Oral: 1 x 500 mg/Tag (Einzeldosis). Diese Indikation wurde jedoch für die i.v. Formulierung von Ciprofloxacin nicht als akzeptabel betrachtet.

Einschränkung der Indikation „Infektionen der unteren Atemwege“

Der CHMP wies darauf hin, dass Ciprofloxacin nicht für die Behandlung von Infektionen mit Pneumokokken geeignet und seine Wirksamkeit gegen Chlamydien schlechter als die anderer

Fluorchinolone wie z. B. Levofloxacin oder Moxifloxacin sei. Deshalb forderte der CHMP eine entsprechende Einschränkung der Indikation. Die Indikation wurde umformuliert, um den Nutzen von Ciprofloxacin bei gramnegativen bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege, die Exazerbationen von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen, bronchopulmonale Infektionen bei Mukoviszidose oder bei Bronchiektasien und Pneumonie verursachen können, anzugeben. Daher wurde der folgende Wortlaut empfohlen:

„Infektionen der unteren Atemwege durch gramnegative Bakterien:

- *Exazerbationen von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen*
- *bronchopulmonale Infektionen bei Mukoviszidose oder bei Bronchiektasien*
- *Pneumonie“*

Sonstige Indikationen

Der CHMP kam überein, den Wortlaut für andere Indikationen zu vereinfachen und sie den derzeitigen epidemiologischen Bedenken anzupassen. Deshalb wurde der folgende Wortlaut für den Abschnitt 4.1 empfohlen und der Abschnitt 4.2 anschließend entsprechend geändert:

- *akute Exazerbationen der chronischen Sinusitis, besonders wenn diese durch gramnegative Bakterien verursacht werden*
- *Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis*
- *Epididymoorchitis einschließlich durch Neisseria gonorrhoeae verursachte Fälle*
- *entzündliche Beckenerkrankung einschließlich durch Neisseria gonorrhoeae verursachte Fälle*
- *maligne Otitis externa*

Anwendung von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen

Der CHMP hatte Bedenken wegen des folgenden Wortlauts in Abschnitt 4.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels: *„Andere schwere Infektionen in Übereinstimmung mit offiziellen Richtlinien nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung, wenn andere Behandlungen nicht angewendet werden können, oder nach Versagen einer konventionellen Therapie und wenn die mikrobiologische Dokumentation eine Anwendung von Ciprofloxacin rechtfertigen kann.“* Dies sollte klinische Situationen beschreiben, in denen die Anwendung von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen trotz einer fehlenden Indikation in Erwägung gezogen werden kann. Der CHMP schlug zunächst vor, diese Information in Abschnitt 4.4 unter der Unterüberschrift „Kinder und Jugendliche“ einzufügen. Doch nach reiflicher Überlegung wurde vereinbart, einen Hinweis in Abschnitt 4.1 aufzunehmen, um den möglichen Rückgriff auf Ciprofloxacin bei schweren Infektionen zu ermöglichen, wobei ein Querverweis in Abschnitt 4.4 solche Situationen genauer beschreibt. Deshalb wurde der folgende Wortlaut für Abschnitt 4.1 vorgeschlagen: *Ciprofloxacin kann auch zur Behandlung von schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, wenn dies für notwendig erachtet wird. Die Behandlung sollte nur von Ärzten eingeleitet werden, die über Erfahrung in der Behandlung der Mukoviszidose und/oder schwerer Infektionen bei Kindern und Jugendlichen verfügen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).*

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2 – Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung bei schweren Atemwegsinfektionen, schweren Knochen- und Gelenkinfektionen

Bei schweren Atemwegsinfektionen sowie schweren Knochen- und Gelenkinfektionen werden in der klinischen Praxis in Anbetracht der bekannten herabgesetzten Empfindlichkeit der wichtigsten ursächlichen Erreger (einschließlich Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Staphylococcus aureus) und des Schweregrades der Erkrankung (sowie der Schwierigkeiten, eine optimale Konzentration in Knochen zu erreichen) zurzeit höhere Dosen für die orale Verabreichung als derzeit empfohlen (z. B. 3 x tgl. 750 mg oder 2 x tgl. 1000 mg) angewendet. Deshalb forderte der CHMP den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, diesen Bereich zu erörtern (pharmakokinetische/pharmakodynamische Begründung) und einen Vorschlag zu unterbreiten. Doch die Empfehlung der Verabreichung von 3 x tgl. 750 mg und 2 x tgl. 1 g oral bei schweren Infektionen (Atemwegsinfektionen, Knochen- und Gelenkinfektionen) wurde durch die eingereichten Daten nicht gestützt, und der CHMP war der Ansicht, dass keine der vorgeschlagenen Dosierungen in die Genehmigung für das Inverkehrbringen aufgenommen werden könne.

Langzeitsicherheitsprofil von Ciprofloxacin zur Behandlung von Knochen- und Gelenkinfektionen

Da in der klinischen Praxis eine Behandlungsdauer von bis zu 3 Monaten erforderlich sein kann, um Knochen- und Gelenkinfektionen zu behandeln, forderte der CHMP den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, Langzeitsicherheitsdaten vorzulegen, um das Sicherheitsprofil des Arzneimittels bei längerer Anwendung zu belegen. Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte 11 Studien (8 veröffentlichte klinische Studien und 3 ärztliche Studienberichte) vor, in denen die Behandlungsdauer für Ciprofloxacin im Bereich von 2 bis 476 Tagen lag. Diese Daten warfen keine neuen Sicherheitsbedenken auf. Die meisten berichteten unerwünschten Ereignisse waren nicht unerwartet und bestanden vor allem aus gastrointestinalen Störungen oder Hautreaktionen. Außerdem wurde unter Berücksichtigung der breiten Anwendung von Ciprofloxacin nach dem Inverkehrbringen in PSUR kein Sicherheitssignal bei der Langzeitanwendung von Ciprofloxacin festgestellt. Deshalb war sich der CHMP einig, dass die Sicherheitsdaten keine Hinweise darauf lieferten, dass das Sicherheitsprofil von Ciprofloxacin durch eine längere Behandlungsdauer von bis zu 3 Monaten beeinträchtigt ist.

Dosierung zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, die Wirksamkeit bzw. das Risiko der vorgeschlagenen niedrigeren Dosierung (2 x tgl. 500 mg) zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege, insbesondere in Bezug auf die maligne Otitis externa, weiter zu belegen. Aus den eingereichten Daten ergab sich nach Ansicht des CHMP, dass 500 mg 2 x tgl. zur oralen Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege wie z. B. akute Exazerbationen der chronischen Sinusitis und chronische eitrige Otitis media angewendet werden könnten. Die empfohlene Dosierung kann je nach Schweregrad und ursächlichem Mikroorganismus höher sein (2 x tgl. 750 mg). Zweimal täglich 500 mg oral wurden jedoch als ungenügend für die Behandlung der malignen Otitis externa betrachtet, weshalb eine Dosis von 750 mg 2 x tgl. zur oralen Verabreichung empfohlen wurde.

Langzeitsicherheitsprofil von Ciprofloxacin zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, die Begründung für eine 3-monatige Behandlungsdauer von Infektionen der oberen Atemwege vorzulegen und die Langzeitsicherheit des Arzneimittels bei einer solchen längeren Anwendung zu belegen. Die Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege erfordert im Allgemeinen eine kurze antibiotische Therapie. In Studien zur Untermauerung der Anwendung von oralem Ciprofloxacin bei akuter Exazerbation der chronischen Sinusitis und Exazerbation der chronischen Otitis media betrug die Behandlungsdauer 10 Tage, und die Wirksamkeitsergebnisse zeigten, dass diese Dauer ausreichte.

Bei Infektionen wie der malignen Otitis externa ist die Situation jedoch anders. Es handelt sich häufig um eine hartnäckige bakterielle Infektion des Ohres, des Mastoids und der Schädelbasis, verursacht durch *Pseudomonas aeruginosa*. Die Infektion tritt typischerweise bei älteren Diabetikern auf und entsteht vermutlich an der Knochen-Knorpel-Verbindung. In der Regel greift die Infektion auf den Schädel und das Mastoid über und führt zu kranialen Neuropathien und in seltenen Fällen zu Gehirnabszessen und Sinusitis sphenoidalis. Die mittlere Behandlungsdauer mit Ciprofloxacin bei maligner Otitis externa, die in der von Gehanno (1993) veröffentlichten Metaanalyse von 13 Studien angegeben wurde, beträgt 3 Monate (in 3 Studien 6 Monate, in einer Studie 2 Monate). Weitere eingereichte Studien berücksichtigten auch, dass die optimale Dauer der antibiotischen Behandlung in Anbetracht der Hartnäckigkeit der Infektion bis zu 8 bis 12 Wochen lang sein kann.

Deshalb kamen der CHMP und der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen überein, dass eine Therapiedauer von bis zu 3 Monaten mit Ciprofloxacin zur Behandlung der malignen Otitis externa gerechtfertigt sei. Außerdem liefern die Sicherheitsdaten nach Ansicht des CHMP keine Hinweise darauf, dass das Sicherheitsprofil von Ciprofloxacin durch eine längere Behandlungsdauer von bis zu 3 Monaten beeinträchtigt ist.

Dosierung zur Behandlung von Infektionen mit *Vibrio cholerae*

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, das vorgeschlagene Dosierungsschema für die Behandlung von Infektionen durch *Vibrio cholerae* (orale und i.v. Formulierungen) zu rechtfertigen. In seinem ursprünglichen Dokument schlug der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eine orale Dosierung von 500 mg/Tag und eine i.v. Dosierung von 200 mg 2 x tgl. vor. Diese Vorschläge stimmten jedoch nicht mit den Bioäquivalenzdaten überein. Anschließend schlug der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, denselben Vorschlag wie für andere Durchfallindikationen anzunehmen, wobei Daten berücksichtigt wurden, die für eine orale Tagesdosis von 500 mg 2 x tgl. sprechen, und im Hinblick auf die Bioverfügbarkeit sollte die entsprechende i.v. Dosierung 400 mg 2 x tgl. betragen. Der CHMP war mit diesem letzten Vorschlag des Antragstellers/Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen, der mit den Bioäquivalenzdaten übereinstimmt, einverstanden.

Dosierung zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis

Der CHMP forderte den Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf, zu belegen, dass eine Dosis von 100 mg 2 x tgl. für 3 Tage (zurzeit in einigen EU-Ländern validiert) zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis bei jungen Frauen im Hinblick auf die epidemiologische Zahl der potenziell beteiligten Bakterien und das Ansprechen auf die Behandlung im Vergleich zur vorgeschlagenen höheren Dosis von 250 mg - 500 mg 2 x tgl. ausreicht.

Nach sorgfältiger Beurteilung kamen der CHMP und der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen überein, das Dosisschema „100 mg 2 x tgl. für 3 Tage“ zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis zu streichen. Angesichts des Risikos eines Therapieversagens und der epidemiologischen Bedenken wegen dieses suboptimalen Therapieschemas konnte diese Dosierung nicht empfohlen werden.

Dosisanpassungen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Der CHMP überprüfte den ersten Vorschlag des Antragstellers/Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen für die Dosisanpassung im Falle einer Nierenfunktionsstörung und hielt ihn für unvollständig und nicht hinreichend belegt. Deshalb verlangte der CHMP einen anderen Vorschlag mit entsprechenden Nachweisen.

Anschließend einigte sich der CHMP mit dem Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf die neuen Vorschläge für Dosisanpassungen im Falle einer Nierenfunktionsstörung.

Weitere Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Die folgenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurden während dieses Befassungsverfahrens ebenfalls einer umfangreichen Harmonisierung unterzogen: 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, 4.5 Wechselwirkungen, 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit, 4.8 Nebenwirkungen, 4.9 Überdosierung, 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften und 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften.

Packungsbeilage und Etikettierung

Die Änderungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurden bei den Änderungen der Packungsbeilage und der Etikettierung berücksichtigt.

Tabletten mit veränderter Freisetzung

In Bezug auf die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für die Tabletten mit veränderter Freisetzung wurde kein Vorschlag für eine Harmonisierung unterbreitet. Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schlug vor, die Ciprofloxacin Tabletten mit veränderter Freisetzung aus diesem Befassungsverfahren herauszunehmen, um die Harmonisierung wesentlich zu vereinfachen. Da einige EU-Mitgliedstaaten die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für die Tabletten mit veränderter Freisetzung aufgrund eines negativen Nutzen-Risiko-Verhältnisses abgelehnt haben und nur 5 Länder diese Formulierung genehmigten, konnte keine EU-weite gemeinsame Empfehlung für den Wortlaut der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels auf der Grundlage dieses Verfahrens gemäß Artikel 30 vorgelegt werden.

Deshalb einigten sich der CHMP und der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf den Vorschlag, die nationalen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels von Ciprofloxacin Tabletten mit veränderter Freisetzung in den europäischen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel zugelassen ist, entsprechend dem Ergebnis des Befassungsverfahrens für die anderen Ciprofloxacin Bayer Formulierungen anzupassen, indem geeignete nationale Änderungen eingereicht werden. Wichtig ist dabei, dass die Tablettenformulierung mit veränderter Freisetzung keine neuen Indikationen erhalten würde. Nur die Indikationen, die bereits in der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für Tabletten mit veränderter Freisetzung enthalten sind, würden später auf den im Ergebnis des Verfahrens gemäß Artikel 30 vereinbarten Wortlaut für jede Indikation harmonisiert werden.

BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG(EN) DER MERKMALE DER ARZNEIMITTEL, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung folgender Gründe:

- Der Geltungsbereich des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
- Die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragten Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage wurden auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses bewertet.
- Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen für die folgenden Indikationen für orale und intravenöse Darreichungsformen bei Erwachsenen harmonisiert werden könnte:
 - Infektionen der unteren Atemwege durch gramnegative Bakterien:
 - Exazerbationen von chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen
 - Bronchopulmonale Infektionen bei Mukoviszidose oder bei Bronchiektasien
 - Pneumonie
 - Chronische eitrige Otitis media
 - Akute Exazerbationen der chronischen Sinusitis, besonders wenn diese durch gramnegative Bakterien verursacht werden
 - Harnwegsinfektionen
 - Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis (nur für orale Formulierungen)
 - Epididymoorchitis einschließlich durch *Neisseria gonorrhoeae* verursachte Fälle
 - Entzündliche Beckenerkrankung einschließlich durch *Neisseria gonorrhoeae* verursachte Fälle
 - Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z. B. Reisediarrhoe)
 - Intraabdominale Infektionen
 - Infektionen der Haut und Weichteile durch gramnegative Bakterien
 - Maligne Otitis externa
 - Infektionen der Knochen und Gelenke
 - Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
 - Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
 - Prophylaxe von invasiven Infektionen durch *Neisseria meningitidis* (nur für orale Formulierungen)
 - Lungenmilzbrand (Postexpositionsprophylaxe und kurative Behandlung)

- Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen für die folgenden Indikationen für orale und intravenöse Darreichungsformen bei Kindern und Jugendlichen harmonisiert werden könnte:

- Bronchopulmonale Infektionen, verursacht durch *Pseudomonas aeruginosa*, bei Mukoviszidose
- Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis
- Lungenmilzbrand (Postexpositionsprophylaxe und kurative Behandlung)

hat der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Ciprofloxacin Bayer und damit verbundenen Bezeichnungen (siehe Anhang I), deren Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage in Anhang III dargelegt ist, empfohlen.

ANHANG III

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 100 mg Filmtabletten sind zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen

- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkomplizierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden.	
	Komplizierte Zystitis, Unkomplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Komplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungsdauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 bis 14 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	500 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit Flüssigkeit einzunehmen. Sie können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffes. Ciprofloxacin Tabletten sollten nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, Tabletten einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystem s			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

- * Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie

Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.
 Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

- 1 *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.
- * Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Verteilung

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

Metabolisierung

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

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

	Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)	
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 250 mg Filmtabletten sind zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen

- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkomplizierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden.	
	Komplizierte Zystitis, Unkomplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Komplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungsdauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	7 Tage

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
Inhalation von Milzbranderreger – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.		500 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbranderreger – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

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

des Wirkstoffes. Ciprofloxacin Tabletten sollten nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, Tabletten einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

Bei der Gabe von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen sind die offiziellen Empfehlungen zu berücksichtigen. Eine Ciprofloxacin-Behandlung sollte nur von Ärzten initiiert werden, die in der

Behandlung von zystischer Fibrose und/oder schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen erfahren sind.

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

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

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angustzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbsehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch *qnr*-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von <i>Bacillus anthracis</i> Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf <i>in vitro</i> Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen. (2) Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen <i>Staphylokokken</i> erreger und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylenciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

	Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)	
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 500 mg Filmtabletten sind zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)

- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbrandregern (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkomplizierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden.	
	Komplizierte Zystitis, Unkomplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Komplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungsdauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	7 Tage

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
Inhalation von Milzbranderreger – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.		500 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbranderreger – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

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

des Wirkstoffes. Ciprofloxacin Tabletten sollten nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, Tabletten einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

Bei der Gabe von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen sind die offiziellen Empfehlungen zu berücksichtigen. Eine Ciprofloxacin-Behandlung sollte nur von Ärzten initiiert werden, die in der

Behandlung von zystischer Fibrose und/oder schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen erfahren sind.

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

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

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbsehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch *qnr*-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von <i>Bacillus anthracis</i> Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf <i>in vitro</i> Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen. (2) Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen <i>Staphylokokken</i> erreger und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylenciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
	Ciprofloxacin	44,7
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 750 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 750 mg Filmtabletten sind zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen

- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkomplizierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden.	
	Komplizierte Zystitis, Unkomplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Komplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungsdauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 bis 14 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	500 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit Flüssigkeit einzunehmen. Sie können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffes. Ciprofloxacin Tabletten sollten nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, Tabletten einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibiert CYP450 1A2 und kann daher zu erhöhten Serumkonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Substanzen führen, die ebenfalls über dieses System metabolisiert werden (z.B. Theophyllin, Clozapin, Ropinirol, Tizanidin). Die gemeinsame Anwendung von Ciprofloxacin und Tizanidin ist kontraindiziert. Daher sollten Patienten, die diese Substanzen gleichzeitig mit Ciprofloxacin einnehmen, engmaschig auf Zeichen der Überdosierung hin überwacht werden, und Bestimmungen der Serumkonzentrationen (z.B. Theophyllin) können erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

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

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen
- + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten
- (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen
- (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von *Bacillus anthracis* Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.
- (2) Methicillin-resistente *S. aureus* sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen *Staphylokokken*erreger und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylenciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)		
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen (in Einzeldosisbeuteln)

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Ciprofloxacin Bayer 250 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen

- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkomplizierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden.	
	Komplizierte Zystitis, Unkomplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Komplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungsdauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 bis 14 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	500 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

Die Suspension in Einzeldosisbeuteln kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffes. Ciprofloxacin sollte nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, die Suspension einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist. Nach intravenöser Anwendung ist die orale Weiterbehandlung möglich.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

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

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen
- + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten
- (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen
- (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von *Bacillus anthracis* Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.
- (2) Methicillin-resistente *S. aureus* sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen *Staphylokokken*erreger und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin 250 mg und 500 mg Suspension in Einzeldosisbeuteln ist mit der der Tablettenformulierung gleich.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)		
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die verschriebene Anzahl von Beuteln nehmen. Die Beutel unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen (in Einzeldosisbeuteln)
[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Ciprofloxacin Bayer 500 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen

- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbrandserregern (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkomplizierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden.	
	Komplizierte Zystitis, Unkomplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Komplizierte Pyelonephritis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungsdauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 bis 14 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg als Einzeldosis	1 Tag (Einzeldosis)
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	500 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

Die Suspension in Einzeldosisbeuteln kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffes. Ciprofloxacin sollte nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, die Suspension einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist. Nach intravenöser Anwendung ist die orale Weiterbehandlung möglich.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbranderreger

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

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

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

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

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen
- + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten
- (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen
- (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von *Bacillus anthracis* Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.
- (2) Methicillin-resistente *S. aureus* sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen *Staphylokokken*erregern und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin 250 mg und 500 mg Suspension in Einzeldosisbeuteln ist mit der der Tablettenformulierung gleich.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylenciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)		
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

Wie andere Gyrasehemmer verursacht Ciprofloxacin bei Jungtieren Schäden an den großen gewichtstragenden Gelenken. Das Ausmaß der Knorpelschäden variiert abhängig vom Alter, den Erregern und der Dosis; eine Gewichtsentlastung der Gelenke reduziert die Knorpelschäden. Studien mit ausgewachsenen Tieren (Ratte, Hund) zeigten keine Knorpelschädigungen. In einer Studie mit

jungen Beagle-Hunden rief Ciprofloxacin nach zweiwöchiger Behandlung mit therapeutischen Dosen schwere Gelenkschäden hervor, die auch nach 5 Monaten noch gefunden wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die verschriebene Anzahl von Beuteln nehmen. Die Beutel unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml Suspension zum Einnehmen ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media,
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)

- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbrandserregern (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	15 ml 2-mal täglich (drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkompli- zierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 10 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden (dies entspricht 10 ml als Einzeldosis = zwei 5-ml Messlöffel als Einzeldosis).		
	Komplizierte Zystitis, Unkompli- zierte Pyelonephri- tis	500 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 Tage

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
	Komplizierte Pyelonephri- tis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungs-dauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken -Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	10 ml als Einzeldosis (dies entspricht zwei 5-ml Messlöffel als Einzeldosis)	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo- orchitis und entzündliche Erkrankun- gen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	5 Tage

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich bis 15 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis drei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg als Einzeldosis	10 ml als Einzeldosis (dies entspricht zwei 5-ml Messlöffel als Einzeldosis)	1 Tag (Einzeldosis)

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
<p>Inhalation von Milzbranderregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.</p>	500 mg 2-mal täglich	10 ml 2-mal täglich (zwei 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg und in ml	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg, dies entspricht 0,4 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 15 ml.	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg, dies entspricht 0,2 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 0,4 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 15 ml.	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbranderreger – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg, dies entspricht 0,2 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 0,3 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 15 ml.	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg, dies entspricht 0,4 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 15 ml.	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

Die Suspension kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffes. Ciprofloxacin sollte nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, die Suspension einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

Aussehen des rekonstituierten Arzneimittels:

Das rekonstituierte Produkt ist eine weiße bis leicht gelbliche Suspension mit Erdbeeraroma. Gelegentlich kann die Suspension gelb-orangefarbene Tröpfchen und kugelförmige Partikel enthalten.

½ Messlöffel (ca. 2,5 ml Suspension) enthält ca. 125 mg Ciprofloxacin.

1 Messlöffel (ca. 5,0 ml Suspension) enthält ca. 250 mg Ciprofloxacin.

Für die genaue Dosierung zur Einnahme der Suspension immer den beiliegenden Messlöffel mit Maßeinteilung benutzen.

Der gebrauchsfertigen Ciprofloxacin Suspension darf nichts mehr hinzugefügt werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbranderreger

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

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

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

Sucrose-Belastung

Da die Suspension Sucrose enthält, ist sie für Patienten mit Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel nicht geeignet.

Da Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml Suspension 1,4 g Sucrose pro 5-ml Messlöffel enthält, muss das in Hinblick auf die tägliche Aufnahme berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnervs Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbsehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

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

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen
- + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten
- (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen
- (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von *Bacillus anthracis* Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.
- (2) Methicillin-resistente *S. aureus* sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen *Staphylokokken*erregern und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin 50 mg/ml und 100 mg/ml Suspension ist mit der der Tablettenformulierung gleich.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

	Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)	
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die kleine Flasche enthält den Wirkstoff, die große Flasche enthält das Lösungsmittel zur Suspendierung. Beide Flaschen öffnen.

Herstellung

Gemäß den Anweisungen auf dem Deckel während des Drehens nach links herunterdrücken. Das Granulat vollständig zu dem Lösungsmittel in der großen Flasche geben.

Kein Wasser in die Suspension geben!

Die große Flasche gemäß den Anweisungen auf dem Deckel wieder richtig verschließen und ungefähr 15 Sekunden gut schütteln. Die gebrauchsfertige Suspension ist jetzt zubereitet.

Einnahme der gebrauchsfertigen Suspension

Die verschriebene Suspensionsmenge mit dem Messlöffel einnehmen. Das Granulat in der Suspension nicht zerbeißen, sondern einfach schlucken. Danach kann ein Schluck Wasser getrunken werden.

Nach dem Gebrauch die Flasche gemäß den Anweisungen auf dem Deckel wieder richtig verschließen. Die gebrauchsfertige Suspension ist 14 Tage haltbar, wenn sie in einem Kühlschrank oder bei Raumtemperatur unter 30°C gelagert wird. Nach beendeter Behandlung sollte sie nicht wieder verwendet werden. **Vor jedem Gebrauch ungefähr 15 Sekunden gut schütteln.**

Der Messlöffel mit der Markierung ½ entspricht 2,6 ml, die 2,5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten, und der Markierung 1/1 entspricht 5,2 ml, die 5,0 ml der gebrauchsfertigen Suspension

enthalten. Der Messlöffel mit Maßeinteilung muss für die Abmessung der erforderlichen verschriebenen Menge Ciprofloxacin 50 mg/ml Suspension benutzt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Ciprofloxacin Bayer 100 mg/ml Suspension zum Einnehmen ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Gonokokken-Urethritis und -Zervizitis
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)

- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes
- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*
- Inhalation von Milzbrandserregern (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Infektionen der unteren Atemwege		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	750 mg 2-mal täglich	7,5 ml 2-mal täglich (eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Unkompli- zierte Zystitis	250 mg 2-mal täglich bis 500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	3 Tage
		Bei präklimakterischen Frauen kann 500 mg als Einzeldosis gegeben werden (dies entspricht 5 ml als Einzeldosis = ein 5-ml Messlöffel als Einzeldosis).		
	Komplizierte Zystitis, Unkompli- zierte Pyelonephri- tis	500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 Tage

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
	Komplizierte Pyelonephri- tis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	mindestens 10 Tage, unter bestimmten Umständen (wie Abszesse) ist eine Behandlungs- dauer über 21 Tage hinaus möglich
	Prostatitis	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	2 bis 4 Wochen (akut) bis 4 bis 6 Wochen (chronisch)
Infektionen des Genitaltraktes	Gonokokken -Urethritis und -Zervizitis	500 mg als Einzeldosis	5 ml als Einzeldosis (dies entspricht einem 5-ml Messlöffel als Einzeldosis)	1 Tag (Einzeldosis)
	Epididymo- orchitis und entzündliche Erkrankun- gen des Beckens	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	1 Tag

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
	Durch <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	3 Tage
	Typhus	500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.		500 mg 2-mal täglich bis 750 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich bis 7,5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich bis eineinhalb 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Prophylaxe invasiver Infektionen durch <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg als Einzeldosis	5 ml als Einzeldosis (dies entspricht einem 5-ml Messlöffel als Einzeldosis)	1 Tag (Einzeldosis)

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Tagesdosis in ml (Anzahl der 5-ml Messlöffel)	Gesamtbehand- lungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
<p>Inhalation von Milzbranderregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.</p>	500 mg 2-mal täglich	5 ml 2-mal täglich (ein 5-ml Messlöffel 2-mal täglich)	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg und in ml	Gesamtbehandlungsdauer (eventuell einschließlich einer anfänglichen parenteralen Behandlung mit Ciprofloxacin)
Zystische Fibrose	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg, dies entspricht 0,2 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 7,5 ml.	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg, dies entspricht 0,1 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 0,2 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 7,5 ml.	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbranderreger – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die in der Lage sind, oral behandelt zu werden, sofern klinisch erforderlich. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 500 mg, dies entspricht 0,1 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 0,15 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 7,5 ml.	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	20 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 750 mg, dies entspricht 0,2 ml/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 7,5 ml.	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m ²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Orale Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	250-500 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	250-500 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	250-500 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

Die Suspension kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Einnahme auf nüchternen Magen beschleunigt die Aufnahme des Wirkstoffes. Ciprofloxacin sollte nicht mit Milchprodukten (z.B. Milch, Joghurt) oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, die Suspension einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

Aussehen des rekonstituierten Arzneimittels:

Das rekonstituierte Produkt ist eine weiße bis leicht gelbliche Suspension mit Erdbeeraroma. Gelegentlich kann die Suspension gelb-orangefarbene Tröpfchen und kugelförmige Partikel enthalten.

½ Messlöffel (ca. 2,5 ml Suspension) enthält ca. 250 mg Ciprofloxacin.

1 Messlöffel (ca. 5,0 ml Suspension) enthält ca. 500 mg Ciprofloxacin.

Für die genaue Dosierung zur Einnahme der Suspension immer den beiliegenden Messlöffel mit Maßeinteilung benutzen.

Der gebrauchsfertigen Ciprofloxacin Suspension darf nichts mehr hinzugefügt werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandernregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

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

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

Sucrose-Belastung

Da die Suspension Sucrose enthält, ist sie für Patienten mit Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel nicht geeignet.

Da Ciprofloxacin Bayer 100 mg/ml Suspension 1,3 g Sucrose pro 5-ml Messlöffel enthält, muss das in Hinsicht auf die tägliche Aufnahme berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Produkte auf Ciprofloxacin:

Chelatkomplexbildung

Die zeitgleiche Anwendung von Ciprofloxacin (oral) mit multivalenten kationenhaltigen Arzneimitteln und Mineralzusätzen (z.B. Kalzium, Magnesium, Aluminium, Eisen), polymeren

Phosphatbindern (z.B. Sevelamer), Sucralfat oder Antazida sowie Präparaten mit hoher Pufferkapazität (z.B. Didanosintabletten), die Magnesium, Aluminium oder Kalzium enthalten, verringern die Resorption von Ciprofloxacin. Deshalb sollte Ciprofloxacin entweder 1-2 Stunden vor oder mindestens 4 Stunden nach diesen Präparaten eingenommen werden. Diese Einschränkung gilt nicht für Antazida vom Typ der H₂-Rezeptorblocker.

Nahrungsmittel und Milchprodukte

Kalzium als Bestandteil einer Mahlzeit beeinflusst die Resorption des Wirkstoffs nur unwesentlich, jedoch sollte die gleichzeitige Einnahme von Milchprodukten oder mineralstoffangereicherten Getränken (z.B. Milch, Joghurt, mit Kalzium angereicherter Orangensaft) und Ciprofloxacin vermieden werden, da die Resorption von Ciprofloxacin vermindert werden kann.

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit und Diarrhö.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnervs Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort		Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

* Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

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

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>

- * Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen
- + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten
- (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen
- (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von *Bacillus anthracis* Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen.
- (2) Methicillin-resistente *S. aureus* sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen *Staphylokokken*erregern und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ciprofloxacin wird nach oraler Gabe von Einzeldosen von 250 mg, 500 mg und 750 mg Ciprofloxacin Tabletten vorwiegend aus dem Dünndarm rasch und weitgehend resorbiert und erreicht nach 1-2 Stunden maximale Konzentrationen im Serum.

Einzeldosen von 100-750 mg ergaben dosisabhängige Maximalkonzentrationen im Serum (C_{max}) zwischen 0,56 und 3,7 mg/l. Die Serumkonzentrationen steigen proportional mit Dosen bis zu 1000 mg an.

Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt circa 70-80 %.

Es ist gezeigt worden, dass eine orale Dosis von 500 mg alle 12 Stunden zu einer Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt, die derjenigen nach einer intravenösen Infusion von 400 mg Ciprofloxacin über 60 Minuten alle 12 Stunden entspricht.

Die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin 50 mg/ml und 100 mg/ml Suspension ist mit der der Tablettenformulierung gleich.

Verteilung

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

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist.

Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden. Die Serumeliminationshalbwertszeit von Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 4-7 Stunden.

Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)		
	Orale Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliten (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die kleine Flasche enthält den Wirkstoff, die große Flasche enthält das Lösungsmittel zur Suspendierung. Beide Flaschen öffnen.

Herstellung

Gemäß den Anweisungen auf dem Deckel während des Drehens nach links herunterdrücken. Das Granulat vollständig zu dem Lösungsmittel in der großen Flasche geben.

Kein Wasser in die Suspension geben!

Die große Flasche gemäß den Anweisungen auf dem Deckel wieder richtig verschließen und ungefähr 15 Sekunden gut schütteln. Die gebrauchsfertige Suspension ist jetzt zubereitet.

Einnahme der gebrauchsfertigen Suspension

Die verschriebene Suspensionsmenge mit dem Messlöffel einnehmen. Das Granulat in der Suspension nicht zerbeißen, sondern einfach schlucken. Danach kann ein Schluck Wasser getrunken werden.

Nach dem Gebrauch die Flasche gemäß den Anweisungen auf dem Deckel wieder richtig verschließen. Die gebrauchsfertige Suspension ist 14 Tage haltbar, wenn sie in einem Kühlschrank oder bei Raumtemperatur unter 30°C gelagert wird. Nach beendeter Behandlung sollte sie nicht wieder verwendet werden. **Vor jedem Gebrauch ungefähr 15 Sekunden gut schütteln.**

Der Messlöffel mit der Markierung ½ entspricht 2,6 ml, die 2,5 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten, und der Markierung 1/1 entspricht 5,2 ml, die 5,0 ml der gebrauchsfertigen Suspension enthalten. Der Messlöffel mit Maßeinteilung muss für die Abmessung der erforderlichen verschriebenen Menge Ciprofloxacin 100 mg/ml Suspension benutzt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml Infusionslösung ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes

- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der unteren Atemwege		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	400 mg 3-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Komplizierte und unkomplizierte Pyelonephritis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 21 Tage, es kann unter einigen bestimmten Umständen über 21 Tage hinaus verlängert werden (wie Abszesse)
	Prostatitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	400 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	200 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	400 mg 2-mal täglich	7 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	400 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Intravenöse Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	200-400 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	200-400 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

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

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

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen.

Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden (siehe Abschnitt 6.2).

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

Reaktionen an der Einstichstelle

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

Glucosegehalt

Ciprofloxacin Bayer Infusionslösung enthält 5 g Glucose in 100 ml Infusionslösung. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, vorübergehender Transaminasenanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak-tische Reaktion Anaphylak-tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnervs Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort	Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen (nur bei intravenöser Applikation)	Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

- * Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

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

Häufig	Erbrechen, vorübergehender Anstieg der Transaminasen, Hautausschlag
Gelegentlich	Thrombozytopenie, Thrombozythämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Schwindel, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, vorübergehende Leberfunktionsstörung, Gallestauung, Nierenversagen, Ödem
Selten	Panzytopenie, Knochenmarksdepression, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Störungen des Geruchsnerve, beeinträchtigt Hörvermögen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenruptur

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch *qnr*-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

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

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

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

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

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

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

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

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

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

Verteilung

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

Metabolisierung

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

Elimination

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

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

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Da die Infusionslösung lichtempfindlich ist, sollten die Infusionsbeutel erst unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton entnommen werden. Bei Tageslicht ist die vollständige Wirksamkeit der Lösung für 3 Tage gewährleistet.

Nicht verwendete Lösung ist zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml Infusionslösung ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes

- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Inhalation von Milzbranderregern (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der unteren Atemwege		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	400 mg 3-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Komplizierte und unkomplizierte Pyelonephritis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 21 Tage, es kann unter einigen bestimmten Umständen über 21 Tage hinaus verlängert werden (wie Abszesse)
	Prostatitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	400 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	200 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	400 mg 2-mal täglich	7 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	400 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Intravenöse Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	200-400 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	200-400 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

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

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

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen.

Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden (siehe Abschnitt 6.2).

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

Reaktionen an der Einstichstelle

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

Glucosegehalt

Ciprofloxacin Bayer Infusionslösung enthält 10 g Glucose in 200 ml Infusionslösung. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, vorübergehender Transaminasenanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnervs Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort	Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen (nur bei intravenöser Applikation)	Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

- * Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

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

Häufig	Erbrechen, vorübergehender Anstieg der Transaminasen, Hautausschlag
Gelegentlich	Thrombozytopenie, Thrombozythämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Schwindel, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, vorübergehende Leberfunktionsstörung, Gallestauung, Nierenversagen, Ödem
Selten	Panzytopenie, Knochenmarksdepression, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Störungen des Geruchsnerve, beeinträchtigt Hörvermögen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenruptur

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch *qnr*-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

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

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

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

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

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

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

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

Verteilung

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

Metabolisierung

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

Elimination

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

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

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Da die Infusionslösung lichtempfindlich ist, sollten die Infusionsbeutel erst unmittelbar vor der Anwendung aus dem Umkarton entnommen werden. Bei Tageslicht ist die vollständige Wirksamkeit der Lösung für 3 Tage gewährleistet.

Nicht verwendete Lösung ist zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/50 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 100 mg/50 ml Infusionslösung ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes

- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der unteren Atemwege		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	400 mg 3-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Komplizierte und unkomplizierte Pyelonephritis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 21 Tage, es kann unter einigen bestimmten Umständen über 21 Tage hinaus verlängert werden (wie Abszesse)
	Prostatitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	400 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	200 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	400 mg 2-mal täglich	7 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	400 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Intravenöse Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	200-400 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	200-400 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

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

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

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen.

Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden (siehe Abschnitt 6.2).

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

Reaktionen an der Einstichstelle

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

NaCl-Belastung

Bei Patienten, bei denen die Natriumaufnahme ein medizinisches Problem darstellt (Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom usw.), sollte die zusätzliche Natriumbelastung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 2 „Natriumchloridgehalt“).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, vorübergehender Transaminasenanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angustzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnervs Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort	Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen (nur bei intravenöser Applikation)	Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

- * Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

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

Häufig	Erbrechen, vorübergehender Anstieg der Transaminasen, Hautausschlag
Gelegentlich	Thrombozytopenie, Thrombozythämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Schwindel, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, vorübergehende Leberfunktionsstörung, Gallestauung, Nierenversagen, Ödem
Selten	Panzytopenie, Knochenmarksdepression, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Störungen des Geruchsnerve, beeinträchtigt Hörvermögen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenruptur

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

Die Wirksamkeit ist vorwiegend vom Verhältnis zwischen der Maximalkonzentration im Serum (C_{max}) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Ciprofloxacin auf bakterielle Erreger und

dem Verhältnis zwischen der Fläche unter der Kurve (AUC) und der minimalen Hemmkonzentration abhängig.

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch qnr-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

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

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

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

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

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

Verteilung

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

Metabolisierung

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

Elimination

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

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

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Gelenkverträglichkeit:

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur einfacheren Nutzung ist der Stopfen der Infusionsdurchstechflasche in dem zentralen Ring durchzustößen werden. Ein Durchstoßen des äußeren Rings kann die Beschädigung des Stopfens der Durchstechflasche zur Folge haben.

Nicht verwendete Lösung ist zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml Infusionslösung ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes

- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

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

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der unteren Atemwege		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	400 mg 3-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Komplizierte und unkomplizierte Pyelonephritis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 21 Tage, es kann unter einigen bestimmten Umständen über 21 Tage hinaus verlängert werden (wie Abszesse)
	Prostatitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	400 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	200 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	400 mg 2-mal täglich	7 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	400 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Patienten

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

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Intravenöse Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	200-400 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	200-400 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

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

Art der Anwendung

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

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

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen.

Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden (siehe Abschnitt 6.2).

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

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

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente *Neisseria gonorrhoeae* kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

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

Reisediarrhö

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

Infektionen der Knochen und Gelenke

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

Inhalation von Milzbrandserregern

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

Kinder und Jugendliche

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

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

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

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

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

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

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

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen

Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

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

Überempfindlichkeit

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

Skelettmuskulatur

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

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

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

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

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

Nieren und ableitende Harnwege

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

Leber und Gallenwege

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

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

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

Resistenz

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

Cytochrom P450

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

Methotrexat

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

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

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

Reaktionen an der Einstichstelle

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

NaCl-Belastung

Bei Patienten, bei denen die Natriumaufnahme ein medizinisches Problem darstellt (Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom usw.), sollte die zusätzliche Natriumbelastung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 2 „Natriumchloridgehalt“).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

Probenecid

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

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

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

Methotrexat

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

Theophyllin

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

Andere Xanthin-Derivate

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

Phenytoin

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

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

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

Clozapin

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, vorübergehender Transaminasenanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen.

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

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angstzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnerve Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort	Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen (nur bei intravenöser Applikation)	Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

- * Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

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

Häufig	Erbrechen, vorübergehender Anstieg der Transaminasen, Hautausschlag
Gelegentlich	Thrombozytopenie, Thrombozythämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Schwindel, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, vorübergehende Leberfunktionsstörung, Gallestauung, Nierenversagen, Ödem
Selten	Panzytopenie, Knochenmarksdepression, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Störungen des Geruchsnerve, beeinträchtigt Hörvermögen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenruptur

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

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

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

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

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

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch *qnr*-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

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

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

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

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

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

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

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

Verteilung

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

Metabolisierung

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

Elimination

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

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

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

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

Pädiatrische Patienten

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

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

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

Diese Werte liegen in dem Bereich, der bei Erwachsenen bei entsprechenden therapeutischen Dosen ermittelt wurde. Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen bei pädiatrischen Patienten mit verschiedenen Infektionen wurde eine Halbwertszeit von ca. 4-5 Stunden berechnet, und die Bioverfügbarkeit der oral verabreichten Suspension beträgt ca. 50 bis 80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität nach Einmalgabe, Toxizität bei wiederholter Gabe, kanzerogenen Potential und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Ciprofloxacin ist wie viele andere Chinolone bei Tieren in klinisch relevanten Expositionsspiegeln phototoxisch. Daten zur Photomutagenität/Photokanzerogenität zeigen eine schwach photomutagene oder photokanzerogene Wirkung von Ciprofloxacin *in vitro* und in Tierversuchen. Diese Wirkung war mit der anderer Gyrasehemmer vergleichbar.

Gelenkverträglichkeit:

Wie andere Gyrasehemmer verursacht Ciprofloxacin bei Jungtieren Schäden an den großen gewichtstragenden Gelenken. Das Ausmaß der Knorpelschäden variiert abhängig vom Alter, den Erregern und der Dosis; eine Gewichtsentlastung der Gelenke reduziert die Knorpelschäden. Studien mit ausgewachsenen Tieren (Ratte, Hund) zeigten keine Knorpelschädigungen. In einer Studie mit jungen Beagle-Hunden rief Ciprofloxacin nach zweiwöchiger Behandlung mit therapeutischen Dosen schwere Gelenkschäden hervor, die auch nach 5 Monaten noch gefunden wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur einfacheren Nutzung ist der Stopfen der Infusionsdurchstechflasche in dem zentralen Ring durchzustößen werden. Ein Durchstoßen des äußeren Rings kann die Beschädigung des Stopfens der Durchstechflasche zur Folge haben.

Nicht verwendete Lösung ist zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml Infusionslösung ist zur Behandlung der folgenden Infektionen angezeigt (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1). Vor Behandlungsbeginn sollten besonders die verfügbaren Informationen zu Resistenzen beachtet werden.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

Erwachsene

- Untere Atemwegsinfektionen verursacht durch Gram-negative Bakterien
 - Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD)
 - bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose oder bei Bronchiektasen
 - Pneumonie
- Chronische eitrige Otitis media
- Akute Verschlechterung der chronischen Sinusitis, insbesondere wenn sie durch Gram-negative Bakterien verursacht ist
- Harnwegsinfektionen
- Epididymo-orchitis einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens einschließlich Fällen durch *Neisseria gonorrhoeae*

Für die oben genannten Infektionen des Genitaltraktes, sofern sie durch *Neisseria gonorrhoeae* verursacht worden sind, ist es besonders wichtig, Informationen zur lokalen Prävalenz von Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin zu beschaffen und mikrobiologische Resistenztestungen durchzuführen.

- Infektionen des Gastrointestinaltrakts (z.B. Reisediarrhö)
- Intraabdominale Infektionen
- Durch Gram-negative Bakterien verursachte Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes

- Maligne externe Otitis
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Kinder und Jugendliche

- Durch *Pseudomonas aeruginosa* verursachte bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose
- Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis
- Inhalation von Milzbranderreger (postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung)

Ciprofloxacin kann auch zur Behandlung von schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn dies als notwendig angesehen wird.

Die Behandlung sollte nur von einem in der Behandlung von zystischer Fibrose und/oder schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen erfahrenen Arzt initiiert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung wird durch die Indikation, die Schwere und den Ort der Infektion, die Ciprofloxacin Empfindlichkeit der(s) verursachenden Erreger(s), der Nierenfunktion des Patienten und dem Körpergewicht bei Kindern und Jugendlichen bestimmt.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Schwere der Erkrankung sowie nach dem klinischen und bakteriologischen Verlauf.

Eine Therapie, die intravenös begonnen wurde, kann bei klinischer Indikation und nach Maßgabe des behandelnden Arztes auf eine Therapie mit Tabletten oder Suspension umgesetzt werden. Ein solcher Wechsel von der intravenösen auf die orale Verabreichungsform sollte so früh wie möglich erfolgen. In schweren Fällen oder wenn der Patient nicht in der Lage ist, Tabletten einzunehmen (z.B. bei Patienten mit enteraler Ernährung), empfiehlt es sich, die Therapie mit intravenös angewendetem Ciprofloxacin zu beginnen, bis der Wechsel zu einer oralen Einnahme möglich ist.

Die Behandlung von Infekten durch bestimmte Erreger (z.B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* oder *Staphylokokken*) erfordern gegebenenfalls höhere Ciprofloxacindosen und die begleitende Verabreichung weiterer geeigneter antibakterieller Substanzen.

Die Behandlung bestimmter Infektionen (z.B. entzündlicher Erkrankung des Beckens, intraabdominale Infektionen, Infektionen neutropenischer Patienten und Infektionen der Knochen und Gelenke) erfordern unter Umständen, je nach Erreger, die zusätzliche Verabreichung weiterer antimikrobieller Substanzen.

Erwachsene

Anwendungsgebiete		Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der unteren Atemwege		400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der oberen Atemwege	Akute Exazerbation einer chronischen Sinusitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Chronische eitrige Otitis media	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
	Maligne externe Otitis	400 mg 3-mal täglich	28 Tage bis zu 3 Monate
Harnwegs- infektionen	Komplizierte und unkomplizierte Pyelonephritis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 21 Tage, es kann unter einigen bestimmten Umständen über 21 Tage hinaus verlängert werden (wie Abszesse)
	Prostatitis	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	2 bis 4 Wochen (akut)
Infektionen des Genitaltraktes	Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	mindestens 14 Tage
Infektionen des Gastrointestinal- trakts und intraabdominale Infektionen	Durch bakterielle Erreger einschließlich <i>Shigella</i> spp. außer <i>Shigella dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö und empirische Therapie der schweren Reisediarrhö	400 mg 2-mal täglich	1 Tag
	Durch <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> Typ 1 verursachte Diarrhö	400 mg 2-mal täglich	5 Tage
	Durch <i>Vibrio cholerae</i> verursachte Diarrhö	200 mg 2-mal täglich	3 Tage
	Typhus	400 mg 2-mal täglich	7 Tage
	Durch Gram-negative Bakterien verursachte intraabdominale Infektionen	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	5 bis 14 Tage

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Infektionen der Haut und des Weichteilgewebes	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	7 bis 14 Tage
Infektionen der Knochen und Gelenke	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	höchstens 3 Monate
Behandlung oder Prophylaxe von Infektionen bei neutropenischen Patienten Ciprofloxacin sollte gemäß offiziellen Empfehlungen mit geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.	400 mg 2-mal täglich bis 400 mg 3-mal täglich	Die Therapie sollte über den gesamten Zeitraum der Neutropenie fortgesetzt werden
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	400 mg 2-mal täglich	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition

Kinder und Jugendliche

Anwendungsgebiete	Tagesdosis in mg	Gesamtbehandlungsdauer (einschließlich schnellstmöglichen Wechsels auf orale Behandlung)
Zystische Fibrose	10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	10 bis 14 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektionen und Pyelonephritis	6 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich bis 10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	10 bis 21 Tage
Inhalation von Milzbrandregern – postexpositionelle Prophylaxe und Heilbehandlung für Personen, die parenteral behandelt werden müssen. Die Behandlung sollte schnellstmöglich nach vermuteter oder bestätigter Exposition begonnen werden.	10 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich bis 15 mg/kg Körpergewicht 2-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis von 400 mg	60 Tage ab Bestätigung der <i>Bacillus anthracis</i> -Exposition
Andere schwere Infektionen	10 mg/kg Körpergewicht 3-mal täglich mit einer maximalen Einzeldosis vom 400 mg	Entsprechend der Art der Infektionen

Ältere Patienten

Patienten im höheren Lebensalter sollten eine Dosis erhalten, die entsprechend der Schwere der Infektion und der Kreatinin-Clearance des Patienten ausgewählt wurde.

Eingeschränkte Nieren- bzw. Leberfunktion

Empfohlene Anfangs- und Erhaltungsdosen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Kreatinin-Clearance [ml/min/1,73m²]	Serum-Kreatinin [µmol/l]	Intravenöse Dosis [mg]
> 60	< 124	Siehe übliche Dosierung.
30–60	124 bis 168	200-400 mg alle 12 Std.
< 30	> 169	200-400 mg alle 24 Std.
Patienten unter Hämodialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std. (nach Dialyse)
Patienten unter Peritonealdialyse	> 169	200-400 mg alle 24 Std.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Die Dosierung für Kinder mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Ciprofloxacin Bayer muss vor der Anwendung visuell geprüft werden. Eine trübe Infusionslösung darf nicht verwendet werden.

Ciprofloxacin sollte als intravenöse Infusion verabreicht werden. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten.

Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen.

Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden (siehe Abschnitt 6.2).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinolone oder einen der sonstigen Bestandteile (siehe Abschnitt 6.1).
- Gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Tizanidin (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Schwere Infektionen und gemischte Infektionen mit Gram-positiven und anaeroben Erregern

Ciprofloxacin Monotherapie ist für die Behandlung von schweren Infektionen und solchen Infektionen, die durch Gram-positive oder anaerobe Erreger verursacht sein könnten, nicht geeignet. In derartigen Fällen muss Ciprofloxacin mit anderen geeigneten antibakteriellen Substanzen kombiniert werden.

Streptokokken-Infektionen (einschließlich *Streptococcus pneumoniae*)

Wegen seiner unzureichenden Wirksamkeit wird Ciprofloxacin nicht für die Behandlung von Streptokokken-Infektionen empfohlen.

Infektionen des Genitaltraktes

Epididymo-orchitis und entzündliche Erkrankungen des Beckens können durch Fluorchinolon-resistente *Neisseria gonorrhoeae* verursacht werden. Ciprofloxacin sollte zusammen mit einer anderen geeigneten antibakteriellen Substanz kombiniert werden, es sei denn, Ciprofloxacin resistente

Neisseria gonorrhoeae kann ausgeschlossen werden. Wenn nach 3-tägiger Behandlung keine klinische Besserung erzielt wurde, sollte die Therapie überdacht werden.

Intraabdominale Infektionen

Zur Behandlung von postoperativen intraabdominalen Infektionen liegen begrenzte Daten zur Wirksamkeit vor.

Reisediarrhö

Bei der Wahl von Ciprofloxacin sollte die Information zur Resistenz gegenüber Ciprofloxacin für besuchte Länder mit relevanten Erregern berücksichtigt werden.

Infektionen der Knochen und Gelenke

In Abhängigkeit von den Ergebnissen der mikrobiellen Untersuchung sollte Ciprofloxacin in Kombination mit anderen antimikrobiellen Substanzen gegeben werden.

Inhalation von Milzbrandernregern

Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf *in vitro* Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Die Behandlung sollte unter Berücksichtigung entsprechender nationaler und/oder internationaler Leitlinien erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Bei der Gabe von Ciprofloxacin bei Kindern und Jugendlichen sind die offiziellen Empfehlungen zu berücksichtigen. Eine Ciprofloxacin-Behandlung sollte nur von Ärzten initiiert werden, die in der Behandlung von zystischer Fibrose und/oder schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen erfahren sind.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass Ciprofloxacin an den gewichtstragenden Gelenken von Jungtieren Arthropathien verursacht. Sicherheitsdaten einer randomisierten doppelblinden klinischen Studie über die Gabe von Ciprofloxacin an Kindern (Ciprofloxacin: n = 335, Durchschnittsalter = 6,3 Jahre; Kontrollgruppe: n = 349, Durchschnittsalter = 6,2 Jahre; Altersspanne = 1 bis 17 Jahre) traten bei 7,2 % und 4,6 % am Tag +42 Verdachtsfälle medikamenteninduzierter Arthropathie (gemäß klinischer Gelenkbefunde) auf. Die Nachuntersuchung ergab nach einem Jahr eine Inzidenz medikamenteninduzierter Arthropathie von 9,0 % und 5,7 %. Der Häufigkeitsanstieg der Arthropathie-Verdachtsfälle über die Zeit war zwischen den beiden Gruppen nicht statistisch signifikant. Aufgrund möglicher unerwünschter Wirkungen auf Gelenke und/oder gelenknaher Gewebe ist Ciprofloxacin nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung anzuwenden.

Bronchopulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

An den klinischen Studien nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von 5-17 Jahren teil. Über die Behandlung von Kindern zwischen 1 und 5 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

Komplizierte Harnwegs- und Nierenbeckeninfektionen

Eine Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Ciprofloxacin sollte in Betracht gezogen werden, wenn andere Behandlungen nicht in Frage kommen, und auf den Ergebnissen mikrobiologischer Tests beruhen.

An den klinischen Studien nahmen Kinder und Jugendliche im Alter von 1-17 Jahren teil.

Andere spezifische schwere Infektionen

Andere schwere Infektionen gemäß offizieller Empfehlungen, oder nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung bei Nichtdurchführbarkeit anderer Therapien oder Scheitern einer konventionellen Therapie sowie begründete Anwendung von Ciprofloxacin basierend auf den Ergebnissen mikrobiologischer Untersuchungen.

Der Einsatz von Ciprofloxacin bei spezifischen schweren Infektionen außer den oben erwähnten wurde in klinischen Studien nicht untersucht, und die klinischen Erfahrungen sind begrenzt. Daher wird bei der Behandlung der Patienten, die an diesen Infektionen erkrankt sind, zur Vorsicht geraten.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeits- und allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen, können bereits nach einer Einzeldosis auftreten (siehe Abschnitt 4.8) und können lebensbedrohlich sein. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin abzusetzen und eine adäquate ärztliche Behandlung erforderlich.

Skelettmuskulatur

Ciprofloxacin sollte generell nicht angewendet werden bei Patienten mit einer positiven Anamnese für Sehnenerkrankungen/-beschwerden, die mit einer Chinolonbehandlung assoziiert auftreten. Dennoch kann nach mikrobiologischer Abklärung des Erregers und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung in sehr seltenen Fällen Ciprofloxacin an diese Patienten für die Behandlung bestimmter schwerer Infektionen verordnet werden, insbesondere nach Scheitern der Standardtherapie oder Vorliegen einer bakteriellen Resistenz, bei der die mikrobiologischen Daten die Anwendung von Ciprofloxacin rechtfertigen.

Unter Behandlung mit Ciprofloxacin kann es bereits innerhalb der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn zu einer manchmal beidseitigen Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere der Achillessehne) kommen. Das Risiko einer Tendinopathie kann bei älteren Patienten oder bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht sein (siehe Abschnitt 4.8). Bei jeglichem Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ciprofloxacin sofort beendet werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass die betroffene Extremität ruhig gestellt wird.

Bei Patienten mit *Myasthenia gravis* sollte Ciprofloxacin mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Photosensibilisierung

Es wurde nachgewiesen, dass Ciprofloxacin zu einer Photosensibilisierung führt. Daher sollte mit Ciprofloxacin behandelten Patienten geraten werden, während der Behandlung ausgiebiges Sonnenlicht oder Bestrahlungen mit UV-Licht zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8).

Zentrales Nervensystem

Von Chinolonen ist bekannt, dass sie Krampfanfälle auslösen oder die Krampfschwelle senken können. Daher sollte Ciprofloxacin bei Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die für Krampfanfälle prädisponieren, mit Vorsicht angewendet werden. Beim Auftreten von Krampfanfällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen (siehe Abschnitt 4.8). Psychiatrische Reaktionen können schon nach Erstanwendung von Ciprofloxacin auftreten. In seltenen Fällen können Depression oder Psychose zu selbstgefährdendem Verhalten voranschreiten. In diesen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen.

Es wurden Fälle von Polyneuropathie (beruhend auf beobachteten neurologischen Symptomen wie Schmerz, Brennen, sensorische Störungen oder Muskelschwäche, allein oder in Kombination), bei Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt wurden, berichtet. Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei Patienten, die Neuropathiesymptome entwickeln, einschließlich Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche, abgebrochen werden, um der Entwicklung einer irreversiblen Schädigung vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8).

Herzerkrankungen

Da unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Fälle von QT-Verlängerung berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für Torsades-de-Pointes-Arrhythmien nur unter besonderer Vorsicht erfolgen.

Gastrointestinaltrakt

Das Auftreten von schwerem und anhaltendem Durchfall während oder nach der Behandlung (einschließlich einiger Wochen nach der Behandlung) kann eine Antibiotika-assoziierte Kolitis (möglicherweise lebensbedrohlich mit tödlichem Ausgang) anzeigen, die sofort behandelt werden muss (siehe Abschnitt 4.8). In solchen Fällen ist Ciprofloxacin sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind in dieser Situation kontraindiziert.

Nieren und ableitende Harnwege

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ciprofloxacin wurde über Kristallurie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten, die mit Ciprofloxacin behandelt werden, sollten ausreichend Flüssigkeit erhalten, und eine ausgeprägte Alkalisierung des Urins sollte vermieden werden.

Leber und Gallenwege

Unter der Anwendung von Ciprofloxacin wurde über Fälle von Lebernekrose und lebensbedrohlichem Leberversagen berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Beim Auftreten von Anzeichen und Symptomen einer Lebererkrankung (wie Appetitlosigkeit, Ikterus, dunkler Urin, Pruritus oder schmerzempfindliches Abdomen) sollte die Behandlung abgesetzt werden.

Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel

Hämolytische Reaktionen unter der Behandlung mit Ciprofloxacin wurden bei Patienten mit Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel berichtet. Ciprofloxacin sollte bei diesen Patienten vermieden werden, sofern der potentielle Vorteil gegenüber dem möglichen Risiko nicht überwiegt. In solchen Fällen ist das potentielle Auftreten einer Hämolyse zu überwachen.

Resistenz

Während oder nach der Behandlung mit Ciprofloxacin können Erreger, die gegen Ciprofloxacin resistent sind, isoliert werden und zwar sowohl bei klinisch offensichtlicher Superinfektion als auch ohne Superinfektion. Ein besonderes Risiko der Selektion Ciprofloxacin-resistenter Erreger besteht während einer längeren Behandlungsdauer und/oder bei nosokomialen Infektionen und/oder Infektionen durch *Staphylococcus*- und *Pseudomonas*-Erreger.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin inhibiert CYP 1A2 und kann daher zu erhöhten Serumkonzentrationen von gleichzeitig angewendeten Substanzen führen, die ebenfalls über dieses System metabolisiert werden (z.B. Theophyllin, Clozapin, Ropinirol, Tizanidin). Die gemeinsame Anwendung von Ciprofloxacin und Tizanidin ist kontraindiziert. Daher sollten Patienten, die diese Substanzen gleichzeitig mit Ciprofloxacin einnehmen, engmaschig auf Zeichen der Überdosierung hin überwacht werden, und Bestimmungen der Serumkonzentrationen (z.B. Theophyllin) können erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5).

Methotrexat

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Methotrexat wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Interaktionen mit Laboruntersuchungen

Die *in vitro* Aktivität von Ciprofloxacin gegen *Mycobacterium tuberculosis* kann zu falsch-negativen bakteriologischen Ergebnissen bei Proben von Patienten führen, die derzeit Ciprofloxacin einnehmen.

Reaktionen an der Einstichstelle

Bei der intravenösen Anwendung von Ciprofloxacin wurde über venöse Irritationen berichtet. Diese Reaktionen treten häufiger auf, wenn die Infusionsdauer 30 Minuten oder weniger beträgt. Sie können sich als lokale Hautreaktionen äußern, die sich nach Beendigung der Infusion rasch zurückbilden. Eine erneute intravenöse Anwendung ist nur dann kontraindiziert, wenn die Reaktionen wieder auftreten oder sich verschlechtern.

NaCl-Belastung

Bei Patienten, bei denen die Natriumaufnahme ein medizinisches Problem darstellt (Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom usw.), sollte die zusätzliche Natriumbelastung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 2 „Natriumchloridgehalt“).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Ciprofloxacin:

Probenecid

Probenecid beeinflusst die renale Sekretion von Ciprofloxacin. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid und Ciprofloxacin steigert die Serumkonzentrationen von Ciprofloxacin.

Wirkungen von Ciprofloxacin auf andere Arzneimittel:

Tizanidin

Tizanidin darf nicht zusammen mit Ciprofloxacin verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). In einer klinischen Studie mit gesunden Probanden gab es einen Anstieg der Tizanidin-Serumkonzentration (C_{\max} -Anstieg: 7fach, Spanne: 4-21fach; AUC-Anstieg: 10fach, Spanne: 6-24fach), wenn Ciprofloxacin gleichzeitig gegeben wurde. Mit einer erhöhten Tizanidin-Serumkonzentration ist ein potenziertes hypotensives und sedatives Effekt verbunden.

Methotrexat

Der renale tubuläre Methotrexattransport kann durch die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin inhibiert werden und so zu erhöhten Methotrexatplasmaspiegeln führen und dies kann das Risiko Methotrexat-bedingter toxischer Reaktionen steigern. Die gleichzeitige Gabe wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Theophyllin

Die zeitgleiche Gabe von Ciprofloxacin und Theophyllin kann zu einem unerwünschten Anstieg der Theophyllin-Serumkonzentration führen. Das kann zu Theophyllin-verursachten Nebenwirkungen führen, die selten lebensbedrohlich oder tödlich sein können. Während der gleichzeitigen Anwendung sollten die Serumkonzentrationen von Theophyllin kontrolliert und die Theophyllindosis nach Bedarf reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Andere Xanthin-Derivate

Nach zeitgleicher Gabe von Ciprofloxacin und Koffein oder Pentoxifyllin (Oxpentifyllin) wurden erhöhte Serumkonzentrationen dieser Xanthin-Derivate gemessen.

Phenytoin

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Phenytoin kann zu erhöhten oder verminderten Phenytoin-Serumkonzentrationen führen, weswegen eine Überwachung der Arzneimittelspiegel empfohlen wird.

Orale Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Ciprofloxacin und Warfarin kann die antikoagulierende Wirkung verstärken. In vielen Berichten wurde die verstärkte Wirkung oraler Antikoagulantien bei Patienten mit der Behandlung von antibakteriellen Substanzen, insbesondere bei Fluorchinolonen, beschrieben. Das Risiko variiert je nach vorliegender Infektion sowie Alter und Allgemeinzustand des Patienten, so dass das Ausmaß der durch Fluorchinolone verursachten Anstiegs des INR-Wertes (international normalised ratio) schwierig abzuschätzen ist.

Eine häufigere INR-Überwachung bei Patienten mit oraler Antikoagulation während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin ist anzuraten.

Ropinirol

In einer klinischen Studie wurde gezeigt, dass bei gleichzeitiger Anwendung von Ropinirol und Ciprofloxacin, einem mittelstarken Inhibitor des CYP450 1A2-Isoenzym, die C_{max} von Ropinirol um 60 % und die AUC um 84 % anstiegen. Es wird zu einer Überwachung und entsprechender Anpassung der Ropinirol-Dosierung während und kurz nach Beendigung der Behandlung mit Ciprofloxacin geraten (siehe Abschnitt 4.4).

Clozapin

Die gleichzeitige Anwendung von 250 mg Ciprofloxacin und Clozapin über 7 Tage führte zu einem Anstieg der Serumkonzentrationen von Clozapin um 29 % und von N-Desmethylozapin um 31 %. Es wird zu einer klinischen Überwachung und entsprechender Anpassung der Clozapin-Dosierung während und kurz nach der Behandlung mit Ciprofloxacin geraten (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die verfügbaren Daten zur Anwendung von Ciprofloxacin bei schwangeren Frauen zeigen keine Hinweise auf Fehlbildungen oder fötale/neonatale Toxizität durch Ciprofloxacin. Tierstudien zeigten keine direkte oder indirekte schädigende Wirkung in Hinsicht auf Reproduktionstoxizität. Bei Jungtieren und ungeborenen Tieren, wurden unter Chinolonexposition Auswirkungen auf den unreifen Knorpel beobachtet. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Arzneimittel Schaden am Gelenkknorpel des kindlichen oder jugendlichen Organismus/Fötus verursacht (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte die Anwendung von Ciprofloxacin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Ciprofloxacin geht in die Muttermilch über. Wegen des möglichen Risikos von Gelenkschäden sollte Ciprofloxacin während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund seiner neurologischen Wirkungen kann Ciprofloxacin das Reaktionsvermögen beeinflussen. Daher kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sind Übelkeit, Diarrhö, Erbrechen, vorübergehender Transaminasenanstieg, Hautausschlag und Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen aus klinischen Studien und der Postmarketing-Überwachung von Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös und sequentielle Therapie) sind entsprechend der Häufigkeitsgruppen nachfolgend aufgeführt. Die Häufigkeitsanalyse berücksichtigt Daten die bei oraler und intravenöser Anwendung von Ciprofloxacin gewonnen wurden.

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Mykotische Super- infektionen	Antibiotika- assoziierte Kolitis (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 4.4)		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Eosinophilie	Leukozytopenie Anämie Neutropenie Leukozytose Thrombo- zytopenie Thrombo- zythämie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Panzytopenie (lebens- bedrohlich) Knochenmark- depression (lebens- bedrohlich)	
Erkrankungen des Immunsystems			Allergische Reaktion Allergisches Ödem / Angioödem	Anaphylak- tische Reaktion Anaphylak- tischer Schock (lebensbedroh- lich) (siehe Abschnitt 4.4) serumkrank- heitsähnliche Reaktion	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit	Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen		Psychomoto- rische Hyperaktivität / Agitiertheit	Verwirrtheit und Des- orientiertheit Angustzustände Alpträume Depressionen Halluzinationen	Psychotische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz Benommenheit Schlafstörungen Geschmacks- störungen	Par- und Dysästhesie Hypoästhesie Zittern Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4) Schwindel	Migräne Koordinations- störung Gangstörung Störungen des Geruchsnervs Intrakranieller Hochdruck	Periphere Neuropathie (siehe Abschnitt 4.4)
Augenerkran- kungen			Sehstörungen	Störungen beim Farbensehen	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus Hörverlust / beeinträchtigt Hörvermögen		
Herzerkran- kungen			Tachykardie		Ventrikuläre Arrhythmien, QT- Verlängerung, Torsades de Pointes *
Gefäßerkran- kungen			Vasodilatation Hypotonie Synkope	Vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Dyspnoe (einschließlich asthmatische Zustände)		
Erkrankungen des Gastrointesti- naltrakts	Übelkeit Diarrhö	Erbrechen Gastrointesti- nale und abdominale Schmerzen Dyspepsie Blähungen		Pankreatitis	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Anstieg der Transaminasen Bilirubinanstieg	Leberfunktions- störung Gallestauung Hepatitis	Lebernekrose (sehr selten voranschreitend bis zum lebens- bedrohlichen Leberversagen) (siehe Abschnitt 4.4)	

Systemorgan- klasse	Häufig ≥1/100 bis <1/10	Gelegentlich ≥1/1000 bis <1/100	Selten ≥1/10000 bis <1/1000	Sehr selten <1/10000	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes		Hautausschlag Juckreiz Urtikaria	Photosensibili- sierung (siehe Abschnitt 4.4)	Petechien Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson Syndrom (potenziell lebensbedroh- lich) Toxisch epidermale Nekrolyse (potenziell lebensbedroh- lich)	
Skelettmusku- latur-, Bindegewebs- und Knochen- erkrankungen		Schmerzen der Skelett- muskulatur (z.B. Schmerzen der Extremitäten, Rücken- schmerzen, Brust- schmerzen) Gelenk- schmerzen	Myalgie Arthritis gesteigerte Muskel- spannung und Muskelkrämpfe	Myasthenie Tendinitis Sehnenruptur (vorwiegend Achillessehne) (siehe Abschnitt 4.4) Verschlimme- rung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nierenfunktions- störung	Nierenversagen Hämaturie Kristallurie (siehe Abschnitt 4.4) Tubulointersti- tielle Nephritis		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabrei- chungsort	Reaktionen an Injektions- sowie Infusionsstellen (nur bei intravenöser Applikation)	Asthenie Fieber	Ödem Schwitzen (übermäßige Schweiß- bildung)		
Untersu- chungen		Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	abnormale Prothrombin- werte Amylaseanstieg		

- * Diese Ereignisse wurden während der Postmarketing-Phase berichtet und vorwiegend bei Patienten beobachtet, die weitere Risikofaktoren für die QT-Verlängerung zeigten (siehe Abschnitt 4.4).

Die folgenden unerwünschten Wirkungen fallen in der Untergruppe der Patienten, die eine intravenöse oder sequentielle (intravenös, dann oral) Therapie erhalten, in eine höhere Häufigkeitsgruppe:

Häufig	Erbrechen, vorübergehender Anstieg der Transaminasen, Hautausschlag
Gelegentlich	Thrombozytopenie, Thrombozythämie, Verwirrtheit und Desorientiertheit, Halluzinationen, Par- und Dysästhesie, Krampfanfälle, Schwindel, Sehstörungen, Hörverlust, Tachykardie, Vasodilatation, Hypotonie, vorübergehende Leberfunktionsstörung, Gallestauung, Nierenversagen, Ödem
Selten	Panzytopenie, Knochenmarksdepression, anaphylaktischer Schock, psychotische Reaktionen, Migräne, Störungen des Geruchsnerve, beeinträchtigt Hörvermögen, Vaskulitis, Pankreatitis, Lebernekrose, Petechien, Sehnenruptur

Pädiatrische Patienten

Die oben erwähnte Inzidenz von Arthropathien bezieht sich auf Daten, die in Studien an Erwachsenen erhoben wurden. Es wurde berichtet, dass Arthropathien bei Kindern häufig auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Von einer Überdosierung von 12 g wurden leichte Toxizitätssymptome berichtet. Eine akute Überdosierung von 16 g verursachte akutes Nierenversagen.

Symptome einer Überdosierung sind: Benommenheit, Zittern, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Krampfanfälle, Halluzinationen, Verwirrtheit, abdominale Beschwerden, beeinträchtigte Nieren- und Leberfunktion sowie Kristallurie und Hämaturie. Reversible Nierentoxizität wurde berichtet.

Es wird empfohlen, neben den Routine-Notfallmaßnahmen die Nierenfunktion zu kontrollieren, einschließlich Bestimmung des Urin-pH-Werts und gegebenenfalls Azidifizierung, um eine Kristallurie zu vermeiden. Es muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gewährleistet sein. Lediglich eine geringe Menge an Ciprofloxacin (<10 %) wird mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse entfernt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone, ATC-Code: J01MA02

Wirkungsmechanismus:

Als ein Fluorchinolon-Antibiotikum besitzt Ciprofloxacin eine bakterizide Wirkung, die auf der Hemmung der Topoisomerase II (DNS-Gyrase) und Topoisomerase IV, beruht. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

PK/PD-Beziehungen:

Die Wirksamkeit ist vorwiegend vom Verhältnis zwischen der Maximalkonzentration im Serum (C_{\max}) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Ciprofloxacin auf bakterielle Erreger und dem Verhältnis zwischen der Fläche unter der Kurve (AUC) und der minimalen Hemmkonzentration abhängig.

Resistenzmechanismus:

In vitro Resistenzen gegen Ciprofloxacin können durch einen schrittweisen Mutationsprozess der DNS-Gyrase und Topoisomerase IV entstehen. Der Grad der hierdurch entstehenden Kreuzresistenz zwischen Ciprofloxacin und anderen Fluorchinolonen ist variabel. Einzelmutationen führen gewöhnlich nicht zu klinischen Resistenzen, während Mehrfachmutationen generell zu klinischen Resistenzen gegenüber vielen oder allen Wirkstoffen der Stoffklasse führen. Undurchlässigkeit der bakteriellen Zellwand und/oder Resistenzen, die auf der Aktivität von Effluxpumpen beruhen, können unterschiedliche Auswirkung auf den Grad der Empfindlichkeit gegenüber Chinolonen haben. Dies ist abhängig von physikochemischen Eigenschaften der jeweiligen aktiven Substanz innerhalb ihrer Klasse sowie der Affinität zum Transportsystem. Alle *in vitro* Resistenzmechanismen werden häufig in klinischen Isolaten beobachtet. Resistenzmechanismen, die andere Antibiotika inaktivieren, wie Permeationsbarrieren (häufig bei *Pseudomonas aeruginosa*) und Effluxmechanismen, können die Empfindlichkeit gegen Ciprofloxacin beeinflussen.

Von plasmid-vermittelten, durch *qnr*-Gene codierten Resistenzen wurde berichtet.

Antibakterielles Wirkungsspektrum:

Grenzwerte trennen empfindliche Stämme von Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit und letztere von resistenten Stämmen:

EUCAST-Empfehlungen

Erreger	Empfindlich	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> und <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

¹ *Staphylococcus* spp.-Grenzwerte für Ciprofloxacin beziehen sich auf die Hochdosistherapie.

* Keiner Spezies zuzuordnende Grenzwerte wurden hauptsächlich auf Basis von PK/PD-Daten ermittelt und sind unabhängig von den MHK-Verteilungen bestimmter Spezies. Ihre Anwendung soll sich auf Spezies beschränken, denen kein speziesspezifischer Grenzwert zugeordnet wurde, und nicht für Spezies, bei denen ein Empfindlichkeitstest nicht empfohlen wird.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz ausgewählter Spezies kann geografisch und mit der Zeit variieren, und Informationen über lokale Resistenzlagen sind insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Resistenzlage die Anwendung der Substanz zumindest bei einigen Infektionsformen fraglich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Gruppierung relevanter Erreger entsprechend der Ciprofloxacin-Empfindlichkeit (zu *Streptokokkenerregern* siehe Abschnitt 4.4)

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE ERREGER
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ERREGER, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM DARSTELLEN KÖNNEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

VON NATUR AUS RESISTENTE MIKROORGANISMEN
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u> Ausgenommen wie oben gelistet
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen Indikationen nachgewiesen + Resistenzrate $\geq 50\%$ in einem oder mehreren EU-Mitgliedstaaten (§) Natürliche intermediäre Empfindlichkeit bei Fehlen erworbener Resistenzmechanismen (1) In tierexperimentellen Studien mit Inhalation von <i>Bacillus anthracis</i> Sporen konnte gezeigt werden, dass ein früher Beginn der Antibiotikatherapie nach Exposition das Ausbrechen der Erkrankung verhindern kann, wenn die Behandlung so aufgebaut ist, dass die Infektionsdosis der Sporen wieder unterschritten wird. Die empfohlene Anwendung beim Menschen basiert hauptsächlich auf <i>in vitro</i> Empfindlichkeitstestungen und auf tierexperimentellen Daten zusammen mit limitierten humanen Daten. Bei Erwachsenen wird eine Behandlung mit 500 mg Ciprofloxacin oral zweimal täglich über die Dauer von zwei Monaten als effektiv zur Prävention einer Milzbrandinfektion beim Menschen erachtet. Die Behandlung von Milzbrandregenern kann der behandelnde Arzt den nationalen und/oder internationalen Leitlinien entnehmen. (2) Methicillin-resistente <i>S. aureus</i> sind im Allgemeinen auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate beträgt circa 20 bis 50 % unter allen <i>Staphylokokken</i> erreger und ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bei einer intravenösen Infusion von Ciprofloxacin wurden die mittleren Maximalkonzentrationen im Serum am Ende der Infusion erreicht. Im Dosierungsbereich bis 400 mg ist die Pharmakokinetik von Ciprofloxacin bei intravenöser Anwendung linear.

Der Vergleich der pharmakokinetischen Parameter bei zweimal und dreimal täglicher intravenöser Verabreichung ergab keinen Hinweis auf eine Akkumulation von Ciprofloxacin und seiner Metaboliten.

Die 60-minütige intravenöse Infusion von 200 mg Ciprofloxacin und orale Gabe von 250 mg Ciprofloxacin, jeweils alle 12 Stunden, ergaben eine äquivalente Fläche unter der Serumkonzentrations-Zeit-Kurve (AUC).

Die 60-minütige intravenöse Infusion von 400 mg Ciprofloxacin alle 12 Stunden war hinsichtlich der AUC mit einer oralen Dosis von 500 mg alle 12 Stunden bioäquivalent.

Die 60-minütige intravenöse Infusion von 400 mg alle 12 Stunden ergab eine C_{max} , die mit derjenigen einer oralen Dosis von 750 mg vergleichbar war.

Die 60-minütige Infusion von 400 mg Ciprofloxacin alle 8 Stunden ist hinsichtlich der AUC mit einer oralen Gabe von 750 mg alle 12 Stunden äquivalent.

Verteilung

Die Proteinbindung von Ciprofloxacin ist gering (20-30 %). Ciprofloxacin liegt im Blutplasma überwiegend in nicht ionisierter Form vor und hat ein großes Verteilungsvolumen im Steady-State von 2-3 l/kg Körpergewicht. Ciprofloxacin erreicht hohe Konzentrationen in verschiedenen Geweben wie Lungengewebe (Epithelflüssigkeit, Alveolarmakrophagen, Biopsiegewebe), Nasennebenhöhlen, entzündeten Läsionen (Kantharidinblasenflüssigkeit) und Urogenitaltrakt (Urin, Prostata, Endometrium), wo Gesamtkonzentrationen erreicht werden, die oberhalb der Plasmakonzentrationen liegen.

Metabolisierung

Es sind geringe Konzentrationen von vier Metaboliten gefunden worden, die identifiziert wurden als: Desethylciprofloxacin (M1), Sulfociprofloxacin (M2), Oxociprofloxacin (M3) und Formylciprofloxacin (M4). Die Metaboliten weisen *in vitro* eine antimikrobielle Aktivität auf, die allerdings deutlich niedriger als die der Muttersubstanz ist. Ciprofloxacin ist als moderater Inhibitor des CYP450 1A2 Isoenzym bekannt.

Elimination

Ciprofloxacin wird im Wesentlichen unverändert sowohl renal als auch in geringerem Umfang fäkal ausgeschieden.

	Ausscheidung von Ciprofloxacin (in % der Dosis)	
	Intravenöse Anwendung	
	Urin	Faeces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliten (M1-M4)	9,5	2,6

Die renale Clearance liegt zwischen 180-300 ml/kg/h, und die Gesamtkörper-Clearance beträgt 480-600 ml/kg/h. Ciprofloxacin wird sowohl glomerulär filtriert als auch tubulär sezerniert. Eine erheblich eingeschränkte Nierenfunktion führt zu erhöhten Halbwertszeiten von bis zu 12 Stunden.

Die nicht-renale Clearance von Ciprofloxacin erfolgt hauptsächlich durch aktive transintestinale Sekretion und Metabolismus. Über die Galle wird 1 % der Dosis ausgeschieden. Ciprofloxacin ist in der Galle in hohen Konzentrationen vorhanden.

Pädiatrische Patienten

Es sind nur begrenzte Daten zur Pharmakokinetik bei pädiatrischen Patienten verfügbar.

In einer Studie mit Kindern (älter als ein Jahr) wurde keine Altersabhängigkeit von C_{max} und AUC festgestellt. Bei Mehrfach-Dosierung (dreimal täglich 10 mg/kg) trat kein relevanter Anstieg von C_{max} und AUC auf.

Nach einer einstündigen intravenösen Infusion von 10 mg/kg bei 10 Kindern unter 1 Jahr mit schwerer Sepsis betrug C_{max} 6,1 mg/l (Bereich 4,6-8,3 mg/l) während im Vergleich dazu bei Kindern von 1-5 Jahren C_{max} bei 7,2 mg/l (Bereich 4,7-11,8 mg/l) lag. Die AUC-Werte in den genannten Altersgruppen betrugen 17,4 mg*h/l (Bereich 11,8-32,0 mg*h/l) und 16,5 mg*h/l (Bereich 11,0-23,8 mg*h/l).

Diese Werte liegen in dem Bereich, der bei Erwachsenen bei entsprechenden therapeutischen Dosen ermittelt wurde. Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen bei pädiatrischen Patienten mit verschiedenen Infektionen wurde eine Halbwertszeit von ca. 4-5 Stunden berechnet, und die Bioverfügbarkeit der oral verabreichten Suspension beträgt ca. 50 bis 80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität nach Einmalgabe, Toxizität bei wiederholter Gabe, kanzerogenen Potential und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Ciprofloxacin ist wie viele andere Chinolone bei Tieren in klinisch relevanten Expositionsspiegeln phototoxisch. Daten zur Photomutagenität/Photokanzerogenität zeigen eine schwach photomutagene oder photokanzerogene Wirkung von Ciprofloxacin *in vitro* und in Tierversuchen. Diese Wirkung war mit der anderer Gyrasehemmer vergleichbar.

Gelenkverträglichkeit:

Wie andere Gyrasehemmer verursacht Ciprofloxacin bei Jungtieren Schäden an den großen gewichttragenden Gelenken. Das Ausmaß der Knorpelschäden variiert abhängig vom Alter, den Erregern und der Dosis; eine Gewichtsentlastung der Gelenke reduziert die Knorpelschäden. Studien mit ausgewachsenen Tieren (Ratte, Hund) zeigten keine Knorpelschädigungen. In einer Studie mit jungen Beagle-Hunden rief Ciprofloxacin nach zweiwöchiger Behandlung mit therapeutischen Dosen schwere Gelenkschäden hervor, die auch nach 5 Monaten noch gefunden wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur einfacheren Nutzung ist der Stopfen der Infusionsdurchstechflasche in dem zentralen Ring durchzustößen werden. Ein Durchstoßen des äußeren Rings kann die Beschädigung des Stopfens der Durchstechflasche zur Folge haben.

Nicht verwendete Lösung ist zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 750 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 750 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Vor Gebrauch unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

EINZELDOSISBEUTEL 250 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin
Zum Einnehmen.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Vor Gebrauch unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

[ist national auszufüllen]

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Vor Gebrauch unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

EINZELDOSISBEUTEL 500 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin
Zum Einnehmen.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Vor Gebrauch unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

[ist national auszufüllen]

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

50 mg/ml SUSPENSION ZUM EINNEHMEN (enthält die Flasche(n) mit dem Granulat und die Flasche(n) mit dem Lösungsmittel)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nur nach Herstellung.
Vor Gebrauch gut schütteln.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

GLASFLASCHE 50 mg/ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nur nach Herstellung.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

HDPE-FLASCHE 50 mg/ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nur nach Herstellung.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

100 mg/ml SUSPENSION ZUM EINNEHMEN (enthält die Flasche(n) mit dem Granulat und die Flasche(n) mit dem Lösungsmittel)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.

Nur nach Herstellung.

Vor Gebrauch gut schütteln.

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

GLASFLASCHE 100 mg/ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nur nach Herstellung.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

HDPE-FLASCHE 100 mg/ml

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Nur nach Herstellung.
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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält Ummantelung mit Beuteln à 100 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ÄÜBERE UMMANTELUNG (enthält 1 Infusionsbeutel mit 200 mg/100 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLEXIBLER PO/PVC BEUTEL (200 mg/100 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält Ummantelung mit Beuteln à 200 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ÄÜBERE UMMANTELUNG (enthält 1 Infusionsbeutel mit 400 mg/200 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLEXIBLER PO/PVC BEUTEL (400 mg/200 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält 5 Faltschachteln mit Flaschen à 50 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/50 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält 1 Flasche mit 100 mg/50 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/50 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FARBLOSE TYP II-GLASFLASCHE MIT GRAUEM SILIKONBESCHICHTETEN BROMBUTYLSTOPFEN ODER CHLORBUTYLSTOPFEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/50 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält 5 oder 40 Faltschachteln mit Flaschen à 100 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält 1 Flasche mit 200 mg/100 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

**FARBLOSE TYP II-GLASFLASCHE MIT GRAUEM SILIKONBESCHICHTETEN
BROMBUTYLSTOPFEN ODER CHLORBUTYLSTOPFEN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält 5 Faltschachteln mit Flaschen à 200 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (enthält 1 Flasche mit 400 mg/200 ml Infusionslösung)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FARBLOSE TYP II-GLASFLASCHE MIT GRAUEM SILIKONBESCHICHTETEN BROMBUTYLSTOPFEN ODER CHLORBUTYLSTOPFEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Ciprofloxacin

2. WIRKSTOFF

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

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

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die

Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig.
Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa zwei Stunden vorher oder nicht früher als vier Stunden nachher ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Tabletten nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Tabletten immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie viele Tabletten Sie einnehmen sollen und wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

- a. Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit viel Flüssigkeit ein. Sie sollten die Tabletten wegen ihres unangenehmen Geschmacks nicht kauen.
- b. Versuchen Sie, die Tabletten möglichst täglich zu etwa der gleichen Zeit einzunehmen.
- c. Sie können die Tabletten zusammen mit einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme des Wirkstoffs nur unwesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer Tabletten **nicht** mit Milchprodukten, wie Milch oder Joghurt, oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst Ihre Tabletten oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Albträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf der Blisterpackung oder dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien:	Ciproxine
Tschechische Republik:	Ciprobay Uro
Deutschland:	Ciprobay Uro
Irland:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Niederlande:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay Uro
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Filmtabletten [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die

Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig.
Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa zwei Stunden vorher oder nicht früher als vier Stunden nachher ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Tabletten nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Tabletten immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie viele Tabletten Sie einnehmen sollen und wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

- a. Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit viel Flüssigkeit ein. Sie sollten die Tabletten wegen ihres unangenehmen Geschmacks nicht kauen.
- b. Versuchen Sie, die Tabletten möglichst täglich zu etwa der gleichen Zeit einzunehmen.
- c. Sie können die Tabletten zusammen mit einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme des Wirkstoffs nur unwesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer Tabletten **nicht** mit Milchprodukten, wie Milch oder Joghurt, oder mit Mineralsstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst Ihre Tabletten oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten.

oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Alpträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome

- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf der Blisterpackung oder dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Zypern:	Ciproxin
Tschechische Republik:	Ciprobay
Dänemark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finnland:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox
Deutschland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Ungarn:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Niederlande:	Ciproxin
Norwegen:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Slowakische Republik:	Ciprobay
Slowenien:	Ciprobay
Spanien:	Baycip
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Filmtabletten [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die

Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig.
Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa zwei Stunden vorher oder nicht früher als vier Stunden nachher ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Tabletten nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Tabletten immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie viele Tabletten Sie einnehmen sollen und wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

- a. Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit viel Flüssigkeit ein. Sie sollten die Tabletten wegen ihres unangenehmen Geschmacks nicht kauen.
- b. Versuchen Sie, die Tabletten möglichst täglich zu etwa der gleichen Zeit einzunehmen.
- c. Sie können die Tabletten zusammen mit einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme des Wirkstoffs nur unwesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer Tabletten **nicht** mit Milchprodukten, wie Milch oder Joghurt, oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst Ihre Tabletten oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Albträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf der Blisterpackung oder dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Zypern:	Ciproxin
Tschechische Republik:	Ciprobay
Dänemark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finnland:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox
Deutschland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Griechenland:	Ciproxin
Ungarn:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Niederlande:	Ciproxin
Norwegen:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slowakische Republik:	Ciprobay
Slowenien:	Ciprobay
Spanien:	Baycip
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 750 mg Filmtabletten [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die

Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig.
Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa **zwei Stunden vorher** oder nicht früher als **vier Stunden nachher** ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Tabletten nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Tabletten immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie viele Tabletten Sie einnehmen sollen und wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

- a. Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit viel Flüssigkeit ein. Sie sollten die Tabletten wegen ihres unangenehmen Geschmacks nicht kauen.
- b. Versuchen Sie, die Tabletten möglichst täglich zu etwa der gleichen Zeit einzunehmen.
- c. Sie können die Tabletten zusammen mit einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme des Wirkstoffs nur unwesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer Tabletten **nicht** mit Milchprodukten, wie Milch oder Joghurt, oder mit Mineralstoffen angereicherten Getränken (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst Ihre Tabletten oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Albträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf der Blisterpackung oder dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Filmtablette

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Tschechische Republik:	Ciprobay
Dänemark:	Ciproxin
Finnland:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox
Deutschland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Griechenland:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Niederlande:	Ciproxin
Norwegen:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Slowakische Republik:	Ciprobay
Slowenien:	Ciprobay
Spanien:	Baycip
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**

- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.
- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa zwei Stunden vorher oder nicht früher als vier Stunden nachher ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Suspension nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Suspension immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie viele Beutel Sie nehmen sollen und wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

Einnahme der Suspension

Den Beutel unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.

Sie können die Suspension zusammen mit einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme nicht wesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer Suspension **nicht** mit Milchprodukten wie Milch oder Joghurt oder mit Mineralstoffen angereicherten Fruchtsäften (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Nehmen Sie die Beutel jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst die Beutel oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Alpträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Suspension zum Einnehmen (in Einzeldosisbeuteln)
[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Spanien: Baycip

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.

2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.

- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg Suspension zum Einnehmen in Einzeldosisbeuteln [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**

- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.
- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa zwei Stunden vorher oder nicht früher als vier Stunden nachher ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Suspension nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Suspension immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie viele Beutel Sie nehmen sollen und wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

Einnahme der Suspension

Den Beutel unter leichtem Druck auf die Wände schütteln. Dann die Beutel wie beschrieben aufreißen und den Inhalt sofort einnehmen.

Sie können die Suspension zusammen mit einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme nicht wesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer Suspension **nicht** mit Milchprodukten wie Milch oder Joghurt oder mit Mineralstoffen angereicherten Fruchtsäften (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Nehmen Sie die Beutel jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit ein.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst die Beutel oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Alpträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Suspension zum Einnehmen (in Einzeldosisbeuteln)
[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Spanien: Baycip

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.

- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/ml Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**

- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.
- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa **zwei Stunden vorher** oder nicht früher als **vier Stunden nachher** ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Suspension nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Ciprofloxacin Bayer enthält 1,4 g Glucose pro 5-ml Messlöffel, dies ist bei der täglichen Einnahme zu berücksichtigen.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Suspension immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

Vorbereitung und Einnahme der Suspension

Das Arzneimittel wird in 2 Flaschen geliefert. Die kleine Flasche enthält das Granulat, das Sie zu dem Lösungsmittel in der größeren Flasche hinzugeben.

1. Öffnen Sie beide Flaschen. Drücken Sie den kindergesicherten Deckel nach unten und drehen ihn gleichzeitig nach links.
2. Leeren Sie die Flasche, die das Granulat für die Suspension zum Einnehmen enthält, in die Öffnung der Flasche mit dem Lösungsmittel. Setzen Sie dem Lösungsmittel kein Wasser zu.
3. Schließen Sie die Flasche mit dem Lösungsmittel und dem hinzugefügten Granulat, drehen Sie sie auf die Seite und schütteln Sie sie kräftig für circa 15 Sekunden.
4. Die Suspension vor jedem Gebrauch circa 15 Sekunden lang gut schütteln. Die zubereitete Suspension ist nicht länger als 14 Tage haltbar, auch nicht bei Lagerung im Kühlschrank.
5. Nehmen Sie die Suspension jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit ein.
6. Verwenden Sie immer den mitgelieferten Messlöffel. Ein voller Löffel entspricht einer Dosis von 250 mg Ciprofloxacin Bayer.
7. Nach Einnahme der Dosis können Sie einen Schluck Wasser trinken.
8. Sie können die Suspension zusammen mit einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme nicht wesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer **nicht** mit Milchprodukten wie Milch oder Joghurt oder mit Mineralstoffen angereicherten Fruchtsäften (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst Ihre Suspension oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Albträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall
- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer

Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Dänemark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finnland:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox
Deutschland:	Ciprobay
Griechenland:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin

Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Niederlande:	Ciproxin
Norwegen:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/ml Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen Infektionen durch das Bakterium *Neisseria meningitidis*
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Einnahme mit Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Einnahme besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich unverzüglich an Ihren Arzt.**

- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.
- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Einnahme von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer sofort, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen, und wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen ein, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht eingenommen werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln eingenommen, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislauferkrankungen)
- Koffein

Einige Arzneimittel **vermindern** die Wirkung von Ciprofloxacin Bayer. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder einnehmen möchten:

- Antazida (Arzneimittel gegen Übersäuerung des Magens)
- Mineralergänzungsmittel
- Sucralfat
- Einen polymeren Phosphatbinder (z.B. Sevelamer)
- Arzneimittel oder Nahrungsergänzungsmittel, die Kalzium, Magnesium, Aluminium oder Eisen enthalten.

Wenn Sie diese Präparate unbedingt benötigen, nehmen Sie Ciprofloxacin Bayer circa **zwei Stunden vorher** oder nicht früher als **vier Stunden nachher** ein.

Bei Einnahme von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wenn Sie Ciprofloxacin Bayer nicht zu den Mahlzeiten einnehmen, essen oder trinken Sie bei Einnahme der Suspension nicht gleichzeitig Milchprodukte (wie Milch oder Joghurt) oder mit Kalzium angereicherte Getränke, da diese Produkte die Aufnahme des Wirkstoffs beeinträchtigen können.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht einnehmen, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Ciprofloxacin Bayer enthält 1,3 g Glucose pro 5-ml Messlöffel, dies ist bei der täglichen Einnahme zu berücksichtigen.

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER EINZUNEHMEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen müssen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein. Nehmen Sie die Suspension immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen sollen.

Vorbereitung und Einnahme der Suspension

Das Arzneimittel wird in 2 Flaschen geliefert. Die kleine Flasche enthält das Granulat, das Sie zu dem Lösungsmittel in der größeren Flasche hinzugeben.

1. Öffnen Sie beide Flaschen. Drücken Sie den kindergesicherten Deckel nach unten und drehen ihn gleichzeitig nach links.
2. Leeren Sie die Flasche, die das Granulat für die Suspension zum Einnehmen enthält, in die Öffnung der Flasche mit dem Lösungsmittel. Setzen Sie dem Lösungsmittel kein Wasser zu.
3. Schließen Sie die Flasche mit dem Lösungsmittel und dem hinzugefügten Granulat, drehen Sie sie auf die Seite und schütteln Sie sie kräftig für circa 15 Sekunden.
4. Die Suspension vor jedem Gebrauch circa 15 Sekunden lang gut schütteln. Die zubereitete Suspension ist nicht länger als 14 Tage haltbar, auch nicht bei Lagerung im Kühlschrank.
5. Nehmen Sie die Suspension jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit ein.
6. Verwenden Sie immer den mitgelieferten Messlöffel. Ein voller Löffel entspricht einer Dosis von 500 mg Ciprofloxacin Bayer.
7. Nach Einnahme der Dosis können Sie einen Schluck Wasser trinken.
8. Sie können die Suspension zusammen mit einer Mahlzeit oder zwischen den Mahlzeiten einnehmen. Eine kalziumhaltige Mahlzeit wird die Aufnahme nicht wesentlich beeinflussen. Nehmen Sie jedoch Ciprofloxacin Bayer **nicht** mit Milchprodukten wie Milch oder Joghurt oder mit Mineralstoffen angereicherten Fruchtsäften (z.B. mit Kalzium angereicherter Orangensaft) ein.

Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Ciprofloxacin Bayer eingenommen haben, als Sie sollten

- Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis eingenommen haben, nehmen Sie sofort ärztliche Hilfe in Anspruch. Nehmen Sie möglichst Ihre Suspension oder die Packung mit, um sie dem Arzt zu zeigen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer vergessen haben

- Nehmen Sie die übliche Dosis schnellstmöglich ein und setzen Sie anschließend die Behandlung, wie verordnet, fort. Ist jedoch fast der Zeitpunkt für die Einnahme der nächsten Dosis gekommen, nehmen Sie die vergessene Dosis nicht ein, sondern fahren Sie, wie gewohnt, mit der Einnahme fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Achten Sie darauf, dass Sie den Behandlungsverlauf vollständig durchführen.

Wenn Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall
- Gelenkschmerzen bei Kindern

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration von eosinophilen Granulozyten, bestimmte weiße Blutkörperchen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität oder Unruhe
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen
- Erbrechen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen) oder Blähungen
- Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen und/oder Bilirubin)
- Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen

- Nierenfunktionsstörung
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit) oder Fieber
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (sehr selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung oder Erhöhung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Allergische Reaktion, Schwellung (Ödem) oder rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Verwirrtheit, Desorientiertheit, Angstzustände, Albträume, Depressionen oder Halluzinationen
- Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Krampfanfälle oder Schwindel (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Sehstörungen
- Ohrgeräusche (Tinnitus) oder Hörverlust oder vermindertes Hörvermögen
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck oder Ohnmacht
- Atemnot, einschließlich asthmatischer Symptome
- Leberfunktionsstörung, Gelbsucht (Gallestauung) oder Leberentzündung
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung oder Krämpfe
- Nierenversagen, Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- Flüssigkeitsretention oder übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin) oder erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose); Verminderung bestimmter roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann; und herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die ebenfalls lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion oder anaphylaktischer Schock, mit möglichem tödlichen Ausgang-Serumkrankheit) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Migräne, Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Störung des Geruchsinnes (olfaktorische Störung) ungewöhnlich gesteigerte Empfindlichkeit auf Sinnesreize; Erhöhung des Schädelinnendrucks (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zum lebensbedrohlichen Leberausfall

- Kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien); verschiedene Hautveränderungen und -ausschläge (zum Beispiel das gegebenenfalls tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)
- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“); Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Granulat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin
Dänemark:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox

Deutschland:	Ciprobay
Griechenland:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Spanien:	Baycip
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Einnahme
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Anwendung mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Anwendung besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abgebrochen werden muss.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Anwendung von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer muss unverzüglich abgebrochen werden, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer anwenden, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie sofort die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenden Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen an, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislaufkrankungen)
- Koffein

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Nahrungsmittel und Getränke beeinflussen Ihre Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer nicht.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht anwenden, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Glucose

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER ANZUWENDEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein.

Ihr Arzt wird Ihnen jede Dosis als langsame Infusion in eine Vene verabreichen. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionszeit 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Durch eine langsame Verabreichung der Infusion können unmittelbare Nebenwirkungen besser vermieden werden.

Denken Sie daran, viel Flüssigkeit zu trinken, während Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Wenn Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall, Erbrechen
- Gelenkschmerzen bei Kindern
- lokale Reaktion an der Einstichstelle, Hautausschlag
- vorübergehender Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen)

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Erhöhung oder Verminderung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität, Unruhe, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Halluzinationen
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen, Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, Krampfanfälle (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Schwindel
- Sehstörungen
- Hörverlust
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen), Blähungen
- Leberfunktionsstörung, Anstieg einer bestimmten Substanz im Blut (Bilirubin), Gelbsucht (Gallestauung)

- Juckreiz, Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit), Fieber, Flüssigkeitsretention
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann, herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Allergische Reaktion, allergische Schwellung (Ödem), rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Angstzustände, Alpträume, Depressionen, psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Migräne, Störung des Geruchsinns (olfaktorische Störung)
- Ohrgeräusche (Tinnitus), vermindertes Hörvermögen
- Ohnmacht, Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Atemnot einschließlich asthmatischer Symptome
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Leberentzündung, Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zu lebensbedrohlichem Leberausfall
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung, Krämpfe, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin), erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit) mit möglichem tödlichen Ausgang (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Erhöhung des Schädelinnendruckes (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- verschiedene Hautveränderungen oder -ausschläge (z.B. das eventuell tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)

- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien:	Ciproxine
Dänemark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finnland:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox
Griechenland:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin

Luxemburg:	Ciproxine
Norwegen:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Anwendung
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt

Ciprofloxacin Bayer wird als intravenöse Infusion verabreicht. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen. Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden.

Die Infusionslösung ist, sofern die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen/Arzneimitteln nicht erwiesen ist, immer getrennt zu applizieren. Sichtbare Zeichen einer Inkompatibilität sind z.B. Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

Eine Inkompatibilität besteht zu allen Infusionslösungen/Arzneimitteln, die beim pH-Wert der Lösung physikalisch oder chemisch instabil sind (z.B. Penicillin, Heparinlösungen), insbesondere in Kombinationen mit Lösungen, die auf einen alkalischen pH-Wert eingestellt sind (pH-Wert der Ciprofloxacin Infusionslösungen: 3,5-4,6).

Im Anschluss an die intravenöse Therapie ist eine orale Weiterbehandlung möglich.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Anwendung mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Anwendung besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abgebrochen werden muss.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Anwendung von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer muss unverzüglich abgebrochen werden, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer anwenden, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie sofort die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenden Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen an, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislaufkrankungen)
- Koffein

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Nahrungsmittel und Getränke beeinflussen Ihre Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer nicht.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht anwenden, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Glucose

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER ANZUWENDEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein.

Ihr Arzt wird Ihnen jede Dosis als langsame Infusion in eine Vene verabreichen. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionszeit 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Durch eine langsame Verabreichung der Infusion können unmittelbare Nebenwirkungen besser vermieden werden.

Denken Sie daran, viel Flüssigkeit zu trinken, während Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Wenn Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall, Erbrechen
- Gelenkschmerzen bei Kindern
- lokale Reaktion an der Einstichstelle, Hautausschlag
- vorübergehender Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen)

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Erhöhung oder Verminderung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität, Unruhe, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Halluzinationen
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen, Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, Krampfanfälle (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Schwindel
- Sehstörungen
- Hörverlust
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen), Blähungen
- Leberfunktionsstörung, Anstieg einer bestimmten Substanz im Blut (Bilirubin), Gelbsucht (Gallestauung)

- Juckreiz, Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit), Fieber, Flüssigkeitsretention
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann, herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Allergische Reaktion, allergische Schwellung (Ödem), rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Angstzustände, Alpträume, Depressionen, psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Migräne, Störung des Geruchsinns (olfaktorische Störung)
- Ohrgeräusche (Tinnitus), vermindertes Hörvermögen
- Ohnmacht, Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Atemnot einschließlich asthmatischer Symptome
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Leberentzündung, Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zu lebensbedrohlichem Leberausfall
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung, Krämpfe, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin), erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit) mit möglichem tödlichen Ausgang (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Erhöhung des Schädelinnendruckes (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- verschiedene Hautveränderungen oder -ausschläge (z.B. das eventuell tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)

- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien:	Ciproxine
Dänemark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finnland:	Ciproxin
Frankreich:	Ciflox
Griechenland:	Ciproxin
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin

Luxemburg:	Ciproxine
Norwegen:	Ciproxin
Schweden:	Ciproxin
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Anwendung
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt

Ciprofloxacin Bayer wird als intravenöse Infusion verabreicht. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen. Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden.

Die Infusionslösung ist, sofern die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen/Arzneimitteln nicht erwiesen ist, immer getrennt zu applizieren. Sichtbare Zeichen einer Inkompatibilität sind z.B. Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

Eine Inkompatibilität besteht zu allen Infusionslösungen/Arzneimitteln, die beim pH-Wert der Lösung physikalisch oder chemisch instabil sind (z.B. Penicillin, Heparinlösungen), insbesondere in Kombinationen mit Lösungen, die auf einen alkalischen pH-Wert eingestellt sind (pH-Wert der Ciprofloxacin Infusionslösungen: 3,5-4,6).

Im Anschluss an die intravenöse Therapie ist eine orale Weiterbehandlung möglich.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/50 ml Infusionslösung [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Anwendung mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Anwendung besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abgebrochen werden muss.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Anwendung von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer muss unverzüglich abgebrochen werden, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer anwenden, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie sofort die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenden Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen an, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislaufkrankungen)
- Koffein

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Nahrungsmittel und Getränke beeinflussen Ihre Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer nicht.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht anwenden, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Natrium

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER ANZUWENDEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein.

Ihr Arzt wird Ihnen jede Dosis als langsame Infusion in eine Vene verabreichen. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionszeit 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Durch eine langsame Verabreichung der Infusion können unmittelbare Nebenwirkungen besser vermieden werden.

Denken Sie daran, viel Flüssigkeit zu trinken, während Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Wenn Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall, Erbrechen
- Gelenkschmerzen bei Kindern
- lokale Reaktion an der Einstichstelle, Hautausschlag
- vorübergehender Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen)

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Erhöhung oder Verminderung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität, Unruhe, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Halluzinationen
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen, Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, Krampfanfälle (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Schwindel
- Sehstörungen
- Hörverlust
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen), Blähungen
- Leberfunktionsstörung, Anstieg einer bestimmten Substanz im Blut (Bilirubin), Gelbsucht (Gallestauung)

- Juckreiz, Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit), Fieber, Flüssigkeitsretention
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Pancytopenie), die lebensbedrohlich sein kann, herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Allergische Reaktion, allergische Schwellung (Ödem), rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Angstzustände, Alpträume, Depressionen, psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Migräne, Störung des Geruchsinns (olfaktorische Störung)
- Ohrgeräusche (Tinnitus), vermindertes Hörvermögen
- Ohnmacht, Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Atemnot einschließlich asthmatischer Symptome
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Leberentzündung, Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zu lebensbedrohlichem Leberausfall
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung, Krämpfe, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin), erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit) mit möglichem tödlichen Ausgang (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Erhöhung des Schädelinnendruckes (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- verschiedene Hautveränderungen oder -ausschläge (z.B. das eventuell tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)

- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Tschechische Republik:	Ciprobay
Deutschland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Griechenland:	Ciproxin
Ungarn:	Ciprobay
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin

Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Niederlande:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Slowakische Republik:	Ciprobay
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Anwendung
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt

Ciprofloxacin Bayer wird als intravenöse Infusion verabreicht. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen. Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden.

Die Infusionslösung ist, sofern die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen/Arzneimitteln nicht erwiesen ist, immer getrennt zu applizieren. Sichtbare Zeichen einer Inkompatibilität sind z.B. Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

Eine Inkompatibilität besteht zu allen Infusionslösungen/Arzneimitteln, die beim pH-Wert der Lösung physikalisch oder chemisch instabil sind (z.B. Penicillin, Heparinlösungen), insbesondere in Kombinationen mit Lösungen, die auf einen alkalischen pH-Wert eingestellt sind (pH-Wert der Ciprofloxacin Infusionslösungen: 3,9-4,5).

Im Anschluss an die intravenöse Therapie ist eine orale Weiterbehandlung möglich.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/100 ml Infusionslösung [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Anwendung mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Anwendung besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abgebrochen werden muss.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Anwendung von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer muss unverzüglich abgebrochen werden, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer anwenden, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie sofort die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenden Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen an, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislaufkrankungen)
- Koffein

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Nahrungsmittel und Getränke beeinflussen Ihre Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer nicht.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht anwenden, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Natrium

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER ANZUWENDEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein.

Ihr Arzt wird Ihnen jede Dosis als langsame Infusion in eine Vene verabreichen. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionszeit 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Durch eine langsame Verabreichung der Infusion können unmittelbare Nebenwirkungen besser vermieden werden.

Denken Sie daran, viel Flüssigkeit zu trinken, während Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Wenn Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall, Erbrechen
- Gelenkschmerzen bei Kindern
- lokale Reaktion an der Einstichstelle, Hautausschlag
- vorübergehender Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen)

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Erhöhung oder Verminderung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität, Unruhe, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Halluzinationen
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen, Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, Krampfanfälle (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Schwindel
- Sehstörungen
- Hörverlust
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen), Blähungen
- Leberfunktionsstörung, Anstieg einer bestimmten Substanz im Blut (Bilirubin), Gelbsucht (Gallestauung)

- Juckreiz, Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit), Fieber, Flüssigkeitsretention
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann, herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Allergische Reaktion, allergische Schwellung (Ödem), rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Angstzustände, Alpträume, Depressionen, psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Migräne, Störung des Geruchsinns (olfaktorische Störung)
- Ohrgeräusche (Tinnitus), vermindertes Hörvermögen
- Ohnmacht, Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Atemnot einschließlich asthmatischer Symptome
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Leberentzündung, Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zu lebensbedrohlichem Leberausfall
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung, Krämpfe, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin), erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit) mit möglichem tödlichen Ausgang (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Erhöhung des Schädelinnendruckes (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- verschiedene Hautveränderungen oder -ausschläge (z.B. das eventuell tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)

- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Zypern:	Ciproxin
Tschechische Republik:	Ciprobay
Frankreich:	Ciflox
Deutschland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Griechenland:	Ciproxin

Ungarn:	Ciprobay
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Niederlande:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slowakische Republik:	Ciprobay
Slowenien:	Ciprobay
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Anwendung
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt

Ciprofloxacin Bayer wird als intravenöse Infusion verabreicht. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen. Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden.

Die Infusionslösung ist, sofern die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen/Arzneimitteln nicht erwiesen ist, immer getrennt zu applizieren. Sichtbare Zeichen einer Inkompatibilität sind z.B. Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

Eine Inkompatibilität besteht zu allen Infusionslösungen/Arzneimitteln, die beim pH-Wert der Lösung physikalisch oder chemisch instabil sind (z.B. Penicillin, Heparinlösungen), insbesondere in Kombinationen mit Lösungen, die auf einen alkalischen pH-Wert eingestellt sind (pH-Wert der Ciprofloxacin Infusionslösungen: 3,9-4,5).

Im Anschluss an die intravenöse Therapie ist eine orale Weiterbehandlung möglich.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Ciprofloxacin Bayer und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/200 ml Infusionslösung [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Ciprofloxacin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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 Beschwerden 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 Bayer und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer beachten?
3. Wie ist Ciprofloxacin Bayer anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ciprofloxacin Bayer aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST CIPROFLOXACIN BAYER UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Ciprofloxacin Bayer ist ein Antibiotikum, das zur Gruppe der Fluorchinolone gehört. Der Wirkstoff ist Ciprofloxacin. Ciprofloxacin wirkt, indem es Bakterien abtötet, die Infektionen verursachen. Es wirkt nur bei bestimmten Bakterienstämmen.

Erwachsene

Ciprofloxacin Bayer wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen angewendet:

- Infektionen der Atemwege
- lang anhaltende oder wiederholt auftretende Entzündungen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Hoden
- Infektionen der Geschlechtsorgane bei Frauen
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts und Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe
- Infektionen der Knochen und Gelenke
- Behandlung von Infektionen bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Vorbeugung gegen drohende Infektionsgefahr bei Patienten mit einer stark verminderten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderreger

Wenn Sie unter einer schweren Infektion leiden oder einer Infektion, die von verschiedenen Bakterientypen verursacht wird, werden Sie möglicherweise eine zusätzliche antibiotische Behandlung zu Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Kinder und Jugendliche

Ciprofloxacin Bayer wird bei Kindern und Jugendlichen unter Aufsicht eines hierauf spezialisierten Arztes zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen eingesetzt:

- Infektionen der Lunge und der Bronchien bei Kindern und Jugendlichen, die an zystischer Fibrose leiden
- komplizierte Infektionen der Harnwege, einschließlich Infektionen mit Beteiligung der Nierenbecken (Pyelonephritis)
- Behandlung nach einer Inhalation von Milzbranderregeren

Ciprofloxacin Bayer kann auch zur Behandlung von anderen speziellen schweren Infektionen bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt werden, wenn Ihr Arzt dies als notwendig ansieht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON CIPROFLOXACIN BAYER BEACHTEN?

Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen den Wirkstoff, andere Chinolonpräparate oder einen der sonstigen Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer sind (siehe Abschnitt 6)
- wenn Sie Tizanidin einnehmen (siehe Abschnitt 2: „Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln“)

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich

Vor der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- jemals Nierenprobleme hatten, da Ihre Behandlung eventuell angepasst werden muss
- unter Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen leiden
- in der Vergangenheit Sehnenprobleme bei einer früheren Behandlung mit Antibiotika wie Ciprofloxacin Bayer hatten
- unter Myasthenia gravis leiden (ein Typ der Muskelschwäche)
- in der Vergangenheit unter Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) litten

Während der Anwendung mit Ciprofloxacin Bayer

Informieren Sie Ihren Arzt umgehend, wenn eines der folgenden Ereignisse **während der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer** eintritt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer beendet werden muss.

- **Schwere, plötzliche Überempfindlichkeitsreaktion** (anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Angioödem). Schon bei der ersten Anwendung besteht eine geringe Gefahr, dass Sie eine schwere allergische Reaktion erleiden, die sich in folgenden Symptomen äußern kann: Engegefühl in der Brust, Gefühl von Schwindel, Übelkeit oder drohende Ohnmacht oder Schwindelgefühl beim Aufstehen. **Sollte dies eintreten, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, da die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abgebrochen werden muss.**
- **Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken und Sehnenentzündungen** können gelegentlich auftreten, insbesondere wenn Sie älter sind und gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Beim ersten Anzeichen von Schmerzen oder einer Entzündung beenden Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer und stellen den schmerzenden Körperabschnitt ruhig. Vermeiden Sie jede unnötige Anstrengung, da dies das Risiko eines Sehnenrisses erhöhen kann.

- Wenn Sie unter **Epilepsie** oder anderen **neurologischen Erkrankungen** wie zerebrale Ischämie oder Schlaganfall leiden, könnten Nebenwirkungen auftreten, die mit dem zentralen Nervensystem in Zusammenhang stehen. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass **psychiatrische Reaktionen** nach der ersten Anwendung von Ciprofloxacin Bayer auftreten. Wenn Sie unter **Depressionen** oder einer **Psychose** leiden, können sich Ihre Symptome unter der Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer verschlimmern. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Es ist möglich, dass Beschwerden einer Nervenschädigung wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche auftreten. Wenn dies passiert, beenden Sie die Einnahme von Ciprofloxacin Bayer und wenden sich sofort an Ihren Arzt.
- Während der Behandlung mit Antibiotika, einschließlich Ciprofloxacin Bayer, und selbst mehrere Wochen nachdem Sie die Behandlung beendet haben, können **Durchfälle** auftreten. Bei starkem oder anhaltendem Durchfall oder wenn Sie feststellen, dass Ihr Stuhl Blut oder Schleim enthält, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt. Die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer muss unverzüglich abgebrochen werden, da dies lebensbedrohlich sein kann. Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, die die Darmbewegung anhalten oder verlangsamen.
- Informieren Sie den Arzt oder das Laborpersonal, dass Sie Ciprofloxacin Bayer anwenden, wenn Sie eine **Blut- oder Urinprobe** abgeben müssen.
- Ciprofloxacin Bayer kann **Leberschäden** verursachen. Wenn Sie eines der folgenden Symptome feststellen wie Appetitverlust, Gelbsucht (gelb werden der Haut), dunkler Urin, Juckreiz oder schmerzempfindlicher Bauch beenden Sie sofort die Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer.
- Ciprofloxacin Bayer kann zu einer Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen führen, und Ihre **Widerstandskraft gegen Infektionen kann vermindert werden**. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und schwerwiegender Verschlechterung des Allgemeinzustandes, oder Fieber zusammen mit lokalen Symptomen wie einer Infektion von Hals-/Rachen-/Mundschmerzen oder Schmerzen beim Wasserlassen haben, sollten Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen. Eine Blutabnahme kann eine mögliche Verminderung der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) zeigen. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Arzneimittel informieren, die Sie nehmen.
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bekannt ist, dass Sie oder ein Mitglied Ihrer Familie an einem Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangel (G6PD) leiden, da Sie sonst das Risiko einer Blutarmut (Anämie) durch Ciprofloxacin erleiden.
- Ihre Haut **reagiert empfindlicher auf Sonnenlicht und UV-Licht**, wenn Sie Ciprofloxacin Bayer einnehmen. Setzen Sie sich daher nicht starker Sonneneinstrahlung oder künstlichem UV-Licht, wie z.B. auf einer Sonnenbank, aus.

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenden Sie Ciprofloxacin Bayer und Tizanidin nicht zusammen an, da dies Nebenwirkungen wie niedrigen Blutdruck und Schläfrigkeit verursachen kann (siehe Abschnitt 2: „Ciprofloxacin Bayer darf nicht angewendet werden“).

Von folgenden Arzneimitteln ist bekannt, dass sie zu Wechselwirkungen mit Ciprofloxacin Bayer in Ihrem Körper führen. Wird Ciprofloxacin Bayer zusammen mit diesen Arzneimitteln angewendet, kann die therapeutische Wirkung dieser Arzneimittel beeinträchtigt werden. Außerdem kann sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Warfarin oder andere gerinnungshemmende Arzneimittel zum Einnehmen (zur Blutverdünnung)
- Probenecid (bei Gicht)
- Methotrexat (bei bestimmten Krebserkrankungen, Schuppenflechte, rheumatoider Arthritis)
- Theophyllin (bei Atembeschwerden)
- Tizanidin (zur Entspannung der Skelettmuskulatur bei multipler Sklerose)
- Clozapin (ein Antipsychotikum)
- Ropinirol (bei Parkinson-Krankheit)
- Phenytoin (bei Epilepsie)

Ciprofloxacin Bayer kann die Konzentration der folgenden Arzneimittel in Ihrem Blut **erhöhen**:

- Pentoxifyllin (bei Kreislaufkrankungen)
- Koffein

Bei Anwendung von Ciprofloxacin Bayer zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Nahrungsmittel und Getränke beeinflussen Ihre Behandlung mit Ciprofloxacin Bayer nicht.

Schwangerschaft und Stillzeit

Vorzugsweise sollte die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer während der Schwangerschaft vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Ciprofloxacin Bayer nicht anwenden, weil Ciprofloxacin in die Muttermilch geht und Ihrem Kind schaden kann.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ciprofloxacin Bayer kann Ihre Aufmerksamkeit beeinträchtigen. Es kann zu einigen Nebenwirkungen am Nervensystem kommen. Stellen Sie daher sicher, dass Sie wissen, wie Sie auf Ciprofloxacin Bayer reagieren, ehe Sie sich an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen. In Zweifelsfällen fragen Sie bitte Ihren Arzt.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ciprofloxacin Bayer

Natrium

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER ANZUWENDEN?

Ihr Arzt wird Ihnen genau erklären, in welcher Dosis und Häufigkeit und für welchen Zeitraum Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen. Dies ist von der Art und Schwere der Infektion abhängig, an der Sie erkrankt sind.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden, da Ihre Dosis gegebenenfalls angepasst werden muss.

Die Behandlung dauert üblicherweise 5 bis 21 Tage, kann jedoch bei schweren Infektionen länger sein.

Ihr Arzt wird Ihnen jede Dosis als langsame Infusion in eine Vene verabreichen. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionszeit 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Durch eine langsame Verabreichung der Infusion können unmittelbare Nebenwirkungen besser vermieden werden.

Denken Sie daran, viel Flüssigkeit zu trinken, während Sie Ciprofloxacin Bayer bekommen.

Wenn Sie die Anwendung von Ciprofloxacin Bayer abbrechen

- Es ist wichtig, dass Sie den **Behandlungsverlauf vollständig durchführen**, auch wenn Sie sich nach einigen Tagen besser fühlen. Wenn Sie dieses Arzneimittel zu früh absetzen, ist es möglich, dass Ihre Infektion nicht vollständig geheilt wird und die Symptome der Infektion erneut auftreten oder sich Ihr Zustand verschlechtert. Es ist auch möglich, dass Sie eine Resistenz gegen dieses Antibiotikum entwickeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Ciprofloxacin Bayer Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):

- Übelkeit, Durchfall, Erbrechen
- Gelenkschmerzen bei Kindern
- lokale Reaktion an der Einstichstelle, Hautausschlag
- vorübergehender Anstieg bestimmter Substanzen im Blut (Transaminasen)

Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1.000):

- Superinfektionen mit Pilzen
- eine hohe Konzentration bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Erhöhung oder Verminderung eines Blutgerinnungsfaktors (Thrombozyten)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Überaktivität, Unruhe, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Halluzinationen
- Kopfschmerz, Benommenheit, Schlaf- oder Geschmacksstörungen, Kribbeln, ungewöhnliche Empfindlichkeit auf Sinnesreize, Krampfanfälle (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Schwindel
- Sehstörungen
- Hörverlust
- Herzjagen (Tachykardie)
- Erweiterung der Blutgefäße (Vasodilatation), niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen wie Magenverstimmung (Völlegefühl / Sodbrennen), Blähungen
- Leberfunktionsstörung, Anstieg einer bestimmten Substanz im Blut (Bilirubin), Gelbsucht (Gallestauung)

- Juckreiz, Nesselsucht
- Gelenkschmerzen bei Erwachsenen
- Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen
- Muskel- und Knochenschmerzen, allgemeines Unwohlsein (Kraftlosigkeit), Fieber, Flüssigkeitsretention
- Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut (eine bestimmte Substanz im Blut)

Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):

- durch Antibiotika ausgelöste Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis) (selten mit möglichem tödlichen Ausgang) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Veränderungen des Blutbildes (Leukozytopenie, Leukozytose, Neutropenie, Anämie), Verminderung roter und weißer Blutkörperchen und Blutplättchen (Panzytopenie), die lebensbedrohlich sein kann, herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Allergische Reaktion, allergische Schwellung (Ödem), rasches Anschwellen von Haut und Schleimhäuten (Angioödem), schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), die lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Erhöhung des Blutzuckers (Hyperglykämie)
- Angstzustände, Alpträume, Depressionen, psychische Störungen (psychotische Reaktionen) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- herabgesetzte Empfindlichkeit der Haut, Zittern, Migräne, Störung des Geruchsinns (olfaktorische Störung)
- Ohrgeräusche (Tinnitus), vermindertes Hörvermögen
- Ohnmacht, Entzündung der Blutgefäßwände (Vaskulitis)
- Atemnot einschließlich asthmatischer Symptome
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Leberentzündung, Absterben von Leberzellen (Lebernekrose), sehr selten bis hin zu lebensbedrohlichem Leberausfall
- Lichtempfindlichkeit (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), kleine, punktförmige Einblutungen in die Haut (Petechien)
- Muskelschmerzen, Gelenkentzündung, gesteigerte Muskelspannung, Krämpfe, Risse von Sehnen – insbesondere der großen Sehne an der Rückseite des Knöchels (Achillessehne) (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Blut oder Kristalle im Harn (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“), Entzündung der Harnwege
- übermäßige Schweißbildung
- Abnormale Spiegel eines Blutgerinnungsfaktors (Prothrombin), erhöhte Spiegel des Enzyms Amylase

Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandler von 10.000):

- verringerte Anzahl bestimmter roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie); gefährliche Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose)
- schwere allergische Reaktionen (anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Serumkrankheit) mit möglichem tödlichen Ausgang (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)
- Koordinationsstörung, unsicherer Gang (Gangstörung), Erhöhung des Schädelinnendruckes (Hirndruck)
- Störungen beim Farbsehen
- verschiedene Hautveränderungen oder -ausschläge (z.B. das eventuell tödliche Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse)

- Muskelschwäche, Sehnenentzündungen, Verschlimmerung der Symptome einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 2: „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ciprofloxacin Bayer ist erforderlich“)

Häufigkeit nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- Beschwerden des Nervensystems wie Schmerz, Brennen, Kribbeln, Benommenheit und/oder Schwäche der Gliedmaßen
- Schwere Herzrhythmusstörungen (Torsades de Pointes), unregelmäßiger Herzrhythmus

5. WIE IST CIPROFLOXACIN BAYER AUFZUBEWAHREN?

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Ciprofloxacin Bayer nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Ciprofloxacin Bayer enthält

[ist national auszufüllen]

Wie Ciprofloxacin Bayer aussieht und Inhalt der Packung

Infusionslösung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Bulgarien:	Ciprobay
Tschechische Republik:	Ciprobay
Frankreich:	Ciflox
Deutschland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin BAYER; Ciprofloxacin VITAL
Griechenland:	Ciproxin
Ungarn:	Ciprobay
Irland:	Ciproxin

Italien:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Niederlande:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slowakische Republik:	Ciprobay
Slowenien:	Ciprobay
Großbritannien:	Ciproxin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}

[ist national auszufüllen]

Hinweis / Medizinische Aufklärung

Antibiotika werden für die Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Sie sind nicht wirksam gegen virale Infektionen.

Wenn Ihr Arzt Antibiotika verschrieben hat, brauchen Sie sie genau für Ihre derzeitige Krankheit.

Trotz Antibiotikabehandlung können manchmal einige Bakterien überleben und weiterwachsen. Dieses Phänomen wird Resistenz genannt: Hierdurch können Antibiotika unwirksam werden.

Falsche Anwendung von Antibiotika vermehrt Resistenzentwicklungen. Sie können den Bakterien sogar helfen, resistent zu werden, und damit Ihre Heilung verzögern oder die antibiotische Wirkung verringern, wenn Sie folgendes nicht beachten:

- Dosierung
- Häufigkeit der Anwendung
- Dauer der Anwendung

Folglich, um die Wirksamkeit dieses Arzneimittels zu bewahren:

- 1 - Nehmen Sie Antibiotika nur, wenn sie Ihnen verschrieben wurden.
- 2 - Befolgen Sie genau die Einnahmeanweisungen.
- 3 - Verwenden Sie kein Antibiotikum erneut ohne medizinische Verschreibung, selbst wenn Sie eine ähnliche Krankheit behandeln wollen.
- 4 - Geben Sie Ihr Antibiotikum niemals einer anderen Person; da es möglicherweise ungeeignet für deren Krankheit sein kann.
- 5 - Geben Sie nach beendeter Behandlung das nicht verwendete Medikament Ihrem Apotheker zurück, um eine sachgerechte Entsorgung zu gewährleisten.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt

Ciprofloxacin Bayer wird als intravenöse Infusion verabreicht. Bei Kindern beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten. Bei Erwachsenen beträgt die Infusionsdauer 60 Minuten bei 400 mg Ciprofloxacin Bayer und 30 Minuten bei 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Die langsame Infusion in eine große Vene reduziert mögliche Beschwerden des Patienten und vermindert das Risiko venöser Irritationen. Die Infusionslösung kann entweder direkt oder nach vorherigem Mischen mit anderen kompatiblen Infusionslösungen infundiert werden.

Die Infusionslösung ist, sofern die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen/Arzneimitteln nicht erwiesen ist, immer getrennt zu applizieren. Sichtbare Zeichen einer Inkompatibilität sind z.B. Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

Eine Inkompatibilität besteht zu allen Infusionslösungen/Arzneimitteln, die beim pH-Wert der Lösung physikalisch oder chemisch instabil sind (z.B. Penicillin, Heparinlösungen), insbesondere in

Kombinationen mit Lösungen, die auf einen alkalischen pH-Wert eingestellt sind (pH-Wert der Ciprofloxacin Infusionslösungen: 3,9-4,5).

Im Anschluss an die intravenöse Therapie ist eine orale Weiterbehandlung möglich.