

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PANOTILE® CIPRO 1 mg Ohrentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine 0,5 ml Einzeldosis enthält: 1 mg Ciprofloxacin (als Hydrochlorid).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung (Ohrentropfen)

Klare und sterile Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

PANOTILE® CIPRO wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren

Lokale Behandlung der chronisch-eitrigen Otitis media und der akuten Otitis externa, verursacht durch Ciprofloxacin-empfindliche Mikroorganismen (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Nur zur Anwendung am Ohr.

Dosierungsempfehlungen wie folgt:

Kinder 2 Jahre und älter, Jugendliche und Erwachsene:

Akute Otitis externa: 1 mg (eine 0,5 ml Einzeldosis) alle 12 Stunden für 7 Tage.

Chronisch-eitrige Otitis media: 1 mg (eine 0,5 ml Einzeldosis) alle 12 Stunden für 10 Tage.

Ältere Patienten:

Für diese Patientengruppe ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder unter 2 Jahre:

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von PANOTILE® CIPRO ist bei Kindern unter 2 Jahren nicht untersucht worden. Daher wird die Anwendung bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und/ oder Nierenfunktion:

Für diese Patientengruppe ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung:

Zur richtigen Anwendung der Lösung soll sich der Patient mit dem infizierten Ohr nach oben hinlegen und den oberen Teil der Ohrmuschel etwas nach hinten ziehen. Dann den Inhalt der Einzeldosis in das Ohr einbringen. Dazu mindestens dreimal auf das Einzeldosisbehältnis drücken. Der Kopf sollte einige Minuten in dieser Position bleiben. Der Patient soll sich danach aufsetzen und den Kopf zur anderen Seite neigen, damit überschüssige Lösung aus dem behandelten Ohr herausfließen kann.

Das Ohr sollte nicht mit Watte oder Ähnlichem abgedeckt oder „zugestopft“ werden, da dies zu einer Verlängerung der Infektionsdauer führen kann.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn eine allergische Reaktion auf PANOTILE® CIPRO erfolgt (siehe Abschnitt 4.8), sollte die Anwendung des Arzneimittels abgebrochen werden.

PANOTILE® CIPRO sollte beim ersten Auftreten eines Hautausschlags oder anderer Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion abgesetzt werden.

Bei Patienten, die **systemisch** mit Chinolon-Antibiotika behandelt werden, wurde über schwere und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) berichtet, in einigen Fällen bereits nach der ersten Gabe. Einige Überempfindlichkeitsreaktionen gingen mit Kreislaufkollaps, Bewusstseinsverlust, Angioödem (einschließlich Kehlkopf-, Rachen- und Gesichtsoedemen), Atemwegsobstruktion, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher (siehe Abschnitt 4.8). Nur wenige Patienten hatten eine Vorgeschichte mit Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen auf Ciprofloxacin können eine Notfallbehandlung erfordern. Wenn es klinisch angezeigt ist, sollte Sauerstoff verabreicht und die Atemwege freigemacht werden.

Bei **systemischer** Therapie mit Fluorchinolonen, einschließlich Ciprofloxacin, können Tendinitis und Sehnenrupturen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden. Daher sollte die Behandlung mit PANOTILE® CIPRO bei den ersten Anzeichen einer Tendinitis abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Wie jede Anwendung von Antibiotika kann auch die fortgesetzte Gabe von Ciprofloxacin zur Vermehrung von unempfindlichen Organismen oder Hefen wie z. B. Candida albicans führen (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle einer Superinfektion sollte die Anwendung abgebrochen werden und eine alternative Therapie eingeleitet werden.

Bei perforiertem Trommelfell kann das Arzneimittel in die Mundhöhle gelangen.

Ciprofloxacin und andere Chinolone können Photosensitivität verursachen. Patienten, die Ciprofloxacin einnehmen, sollten darauf hingewiesen werden, dass sie starke Sonneneinstrahlung oder UV-Bestrahlung während der Behandlung vermeiden sollten. Im Falle einer phototoxischen Reaktion sollte Ciprofloxacin abgesetzt werden und gegebenenfalls eine adäquate und intensive medizinische Behandlung erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Da nach Anwendung des Arzneimittels im Ohr (siehe Abschnitt 5.2) keine signifikante systemische Resorption

des Arzneimittels stattfindet, sind Wechselwirkungen mit anderen systemisch angewandten Arzneimitteln nicht zu erwarten.

Es wird empfohlen, die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel, die zur Anwendung am Ohr bestimmt sind, zu vermeiden. Sollte mehr als ein Arzneimittel am Ohr angewendet werden, sollten diese getrennt voneinander appliziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkungen der topischen Anwendung von Panotile Cipro auf die Fertilität zu bewerten. Die orale Verabreichung bei Tieren deutet nicht auf direkte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität hin.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ciprofloxacin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Jedoch verursacht systemisch angewandtes Ciprofloxacin bei nicht ausgereiften Tieren Arthropathien. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Ciprofloxacin geht in die Muttermilch über. Nach der Anwendung am Ohr ist nur eine geringfügige Resorption zu erwarten (siehe Abschnitt 5.2). Jedoch kann eine Exposition des noch nicht entwöhnten Babys nicht ausgeschlossen werden. Es sollte daher entschieden werden, ob die Mutter mit der Behandlung beginnt und das Stillen vorübergehend unterbricht.

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

In einigen Fällen wurden Schwindel und Kopfschmerz nach der Anwendung des Arzneimittels am Ohr beschrieben (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollten Patienten entsprechend informiert werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen geordnet und nach abnehmender Häufigkeit angegeben. Die meisten Nebenwirkungen sind gering oder mäßig stark ausgeprägt.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen werden folgendermaßen definiert:

- sehr häufig (≥ 1/10),
- häufig (≥ 1/100 bis < 1/10),
- gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100),
- selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) und
- sehr selten (< 1/10.000).

- **Erkrankungen des Nervensystems:**
Gelegentlich: Schwindel und Kopfschmerzen
- **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:**
Gelegentlich: lokaler Juckreiz

– **Infektionen und parasitäre Erkrankungen:**

Häufig: Superinfektionen des Ohres durch unempfindliche Erreger

– **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:**

Gelegentlich: Brennen am Applikationsort; Pruritus und lokalisierte Schmerzen am Applikationsort

– **Erkrankungen des Immunsystems**

Selten: systemische allergische Reaktionen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei lokaler Anwendung von Fluorchinolonen kommt es nur sehr selten zu (generalisiertem) Hautausschlag, toxischer Epidermolyse, exfoliativer Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und Urtikaria.

Bei Anwendung am Ohr verursachen die Bestandteile selten Überempfindlichkeitsreaktionen. Wie bei jeder Substanz, die auf der Haut angewendet wird, ist jedoch eine allergische Reaktion auf Bestandteile des Präparats möglich.

Bei Patienten, die **systemisch** mit Chinolon-Antibiotika behandelt wurden, wurden schwere und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktischer Schock) berichtet, in einigen Fällen bereits nach der ersten Gabe. Einige Überempfindlichkeitsreaktionen gingen mit Kreislaufkollaps, Bewusstseinsverlust, Angioödem (einschließlich Kehlkopf-, Rachen- und Gesichtssödemen), Atemwegsobstruktion, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher.

In ähnlicher Weise wurden bei Patienten, die mit **systemischen** Fluorchinolon-Antibiotika behandelt wurden, Sehnenrisse im Bereich der Schulter, der Hand, der Achillessehne und in anderen Bereichen beobachtet, die chirurgische Eingriffe erforderlich machten oder zu längerer Arbeitsunfähigkeit führten. Studien und Post-Marketing-Erfahrungen mit **systemischen** Fluorchinolonen deuten darauf hin, dass das Risiko eines Sehnenrisses bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht ist. Dies gilt insbesondere für geriatrische Patienten. Besonders häufig betroffen sind Sehnen, die einer hohen Belastung ausgesetzt sind (z. B. Achillessehne).

Auf der Grundlage der bisherigen Studiendaten und der Erfahrungen nach der Markteinführung, zeigt sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der topischen Anwendung von Ciprofloxacin am Ohr und den beschriebenen muskuloskeletalen und bindegewebigen Nebenwirkungen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzuzeigen über:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Sollte es zu einer Überdosierung oder versehentlicher Einnahme kommen, sind geeignete klinische Maßnahmen einzuleiten. Es ist kein Fall von Überdosierung bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Otolotika; Antinfektiva.

ATC-Code: S02AA15

Wirkmechanismus: Ciprofloxacin hemmt die bakterielle DNA-Gyrase und die Topoisomerase IV, die für die bakterielle DNA-Replikation erforderlich sind.

PK/PD Verhältnis: Ciprofloxacin zeigt eine konzentrationsabhängige Wirkungsrate. Das AUC/MIC Verhältnis wird als hauptsächliches Kriterium der Effizienz von Ciprofloxacin angenommen.

Resistenzmechanismus: Verringerte Empfindlichkeit gegenüber Ciprofloxacin entsteht entweder durch Mutationen der DNA-Gyrase oder der Topoisomerase IV und/oder durch Aktivierung von Effluxpumpen.

Dieser Resistenzmechanismus kann abhängig von der Anzahl der Mutationen Kreuzresistenzen zwischen Chinolonen erzeugen.

Grenzwerte

Die minimalen inhibitorischen Konzentrationen (MIC) Grenzwerte (mg/l), die durch das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) festgelegt wurden, sind wie folgt:

Spezies	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5	> 1,0
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 0,5	> 1,0
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤ 1,0	> 1,0

¹ *Staphylococcus* spp. – Grenzwerte für Ciprofloxacin sind auf hochdosierte Therapien bezogen

Die obigen in vitro Grenzwerte waren hilfreich bei der Vorhersage der klinischen Effizienz bei systemisch angewandtem Ciprofloxacin. Diese Grenzwerte sind nicht unbedingt übertragbar auf Anwendungen am Ohr, da hier höhere Konzentrationen erreicht werden können und die lokalen physikalisch/chemischen Gegebenheiten die Wirksamkeit des Arzneimittels an der Auftragsstelle beeinflussen können.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation für Ciprofloxacin wünschenswert. Soweit erforderlich sollte fachkundiger Rat eingeholt werden,

wenn die lokale Verbreitung von Resistenzen so gelagert ist, dass der Nutzen von Ciprofloxacin zumindest bei einigen Infektionstypen fraglich ist.

Im Allgemeinen empfindliche Spezies
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Proteus vulgaris</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen problematisch sein können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> [#]
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Burkholderia cepacia</i> ⁺
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
Inherent resistente Organismen
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecium</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Porphyromonas</i> spp.
<i>Prevotella</i> spp.

⁺ Die Resistenzrate liegt bei über 50 % in mindestens einer Region

[#] Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) müssen als Ciprofloxacin resistent angesehen werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das pharmakokinetische Profil von ototopisch appliziertem Ciprofloxacin (wie Panotile® Cipro 1 mg) ist nicht vollständig charakterisiert.

PANOTILE® CIPRO (0,5 ml einer 2%igen Ciprofloxacin Lösung) wurde in einer Phase-III-Studie 14 Patienten mit chronischer eitriger Otitis media verabreicht. Nach 1 bis 2 Stunden wurden Blutproben entnommen. Auch in diesen Fällen konnte Ciprofloxacin nicht im Plasma nachgewiesen werden (untere Nachweisgrenze: 10 µg/l). Die untere Nachweisgrenze erlaubt keinen vollständigen Ausschluss systemischer Absorption, auch wenn keine bedeutende Absorption erwartet wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit PANOTILE® CIPRO wurden keine präklinischen Studien durchgeführt.

Mehrere publizierte Tierstudien (Albinomeerschweinchen, pigmentierte Meeresschweinchen) untersuchten das Hörvermögen bei verschiedenen Frequenzen durch Hörschwellenmessungen mit Hilfe

auditorisch evozierter Hirnstammpotentialle. Es fanden sich auch nach wiederholter topischer Gabe von Ciprofloxacin keine Hinweise auf Ototoxizität (Hörverluste). Nach Applikation von Ciprofloxacin am Ohr fanden otoakustische Emissionsmessungen keine Hörverluste bei Chinchillas und pigmentierten Meerschweinchen. Auch histologisch sind keine Läsionen des Innenohres gefunden worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Polysorbat 20
Natriumacetat
Essigsäure
Methylcellulose (E461)
Natriumhydroxid oder Salzsäure (zur pH-Einstellung der Lösung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Einzeldosisbehältnisse im Umkarton aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehältnisse aus Polypropylen. Jede Faltschachtel enthält 20 Einzeldosisbehältnisse mit je 0,5 ml Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pierre Fabre Pharma GmbH
Neuer Messplatz 5
D-79108 Freiburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

56662.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.06.2003/ 05.07.2010

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt