

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ciloxan® 3 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält:
3,5 mg Ciprofloxacinhydrochlorid 1 H₂O, (entsprechend 3 mg Ciprofloxacin)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Hornhautgeschwüren (Hornhautulcera) und der bakteriellen Konjunktivitis und Blepharitis, soweit sie durch ciprofloxacinempfindliche Keime verursacht sind.

Es sind die offiziellen Richtlinien für den Einsatz antibakterieller Wirkstoffe zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, Neugeborene (0 bis 27 Tage), Säuglinge und Kleinkinder (28 Tage bis 23 Monate), Kinder (2 bis 11 Jahre) und Jugendliche (12 bis 16 Jahre):

Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Dosierungen empfohlen:

Hornhautulcera:

Ciloxan Augentropfen müssen in folgenden Abständen, auch nachts, verabreicht werden:

Am ersten Behandlungstag während der ersten sechs Stunden 1 Tropfen alle 15 Minuten und während der verbleibenden 18 Stunden alle 30 Minuten in das betroffene Auge eintropfen.

Am zweiten Behandlungstag stündlich 1 Tropfen in das betroffene Auge eintropfen.

Vom dritten bis zum 14. Tag 1 Tropfen alle 4 Stunden in das betroffene Auge eintropfen. Muss die Therapie länger als 14 Tage fortgeführt werden, liegt die weitere Dosierung im Ermessen des behandelnden Arztes.

Bakterielle Konjunktivitis/Blepharitis:

Soweit nicht anders verordnet, 4-mal täglich 1 Tropfen in das betroffene Auge eintropfen.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Bei Infektionen mit Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus sind bakteriologische Resistenzbestimmungen durchzuführen, deren Ergebnis im Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild über die Fortführung der Therapie entscheidet.

Die Dauer der Anwendung beträgt bei Blepharitis/Konjunktivitis im Allgemeinen bis zu 7 Tagen. Bei Hornhautgeschwüren kann eine Behandlung von mehr als 14 Tagen er-

forderlich sein und muss vom behandelnden Arzt festgelegt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder bei Chinolon-Überempfindlichkeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Schwerwiegende (anaphylaktische) Überempfindlichkeitsreaktionen mit manchmal letalem Ausgang sind bei systemischer Chinolon-Therapie auch schon nach der ersten Gabe beobachtet worden. In einigen Fällen gingen diese Reaktionen mit Herz-Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtssödem, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher.

Nur bei wenigen Patienten war es zuvor bereits zu einer Überempfindlichkeitsreaktion gekommen.

Schwerwiegende anaphylaktische Zustände erfordern die sofortige Einleitung von Notfallmaßnahmen mit Adrenalin und, entsprechend dem klinischen Zustandsbild, weiteren Wiederbelebungsverfahren wie Sauerstoffzufuhr, intravenöse Flüssigkeitszufuhr, intravenöse Verabreichung von Antihistaminika, Kortikosteroiden, blutdrucksteigernden Aminen sowie Beatmung.

Ciprofloxacin ist bei ersten Anzeichen eines Hautausschlags oder anderen Überempfindlichkeitsreaktionen abzusetzen.

Wie bei allen antibakteriellen Arzneimitteln kann es durch eine längere Anwendung zum vermehrten Wachstum unempfindlicher Bakterienstämme oder Pilze kommen. Falls es zu einer solchen Superinfektion kommt, ist eine geeignete Therapie einzuleiten.

Nach systemischer Therapie mit Fluorochinolonen einschließlich Ciloxan Augentropfen können Tendinitis und Sehnenrupturen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und bei gleichzeitiger Behandlung mit Kortikosteroiden. Bei den ersten Anzeichen einer Tendinitis sollte daher die Behandlung mit Ciloxan Augentropfen eingestellt werden.

Die klinischen Erfahrungen bei Kindern unter einem Jahr und besonders bei Neugeborenen sind äußerst begrenzt.

Die Anwendung von Ciloxan Augentropfen bei Neugeborenen mit Ophthalmia neonatorum, die durch Gonokokken oder Chlamydien verursacht wurde, wird nicht empfohlen, da das Arzneimittel bei diesen Patienten nicht untersucht wurde. Bei Neugeborenen, die an Ophthalmia neonatorum leiden, ist eine geeignete Behandlung für diese Erkrankung einzuleiten.

Bei Anwendung von Ciloxan Augentropfen ist die Möglichkeit der Passage durch den Nasenrachenraum zu bedenken, durch die das Auftreten und die Verbreitung bakterieller Resistenzen begünstigt werden kann.

Bei Patienten mit Hornhautulkus zeigten sich bei häufiger Anwendung von Ciloxan Augentropfen weiße Ablagerungen, die sich

bei fortgesetzter Behandlung mit Ciloxan Augentropfen zurückbildeten. Diese Ablagerungen schließen weder die Weiterführung einer Ciloxan-Therapie aus, noch beeinträchtigen sie den klinischen Verlauf des Heilungsprozesses.

Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

Hinweis für Kontaktlinsenträger

Während der Behandlung einer Augeninfektion sollten keine Kontaktlinsen getragen werden. Patienten sollten deshalb angewiesen werden, während der Behandlung mit Ciloxan Augentropfen keine Kontaktlinsen zu tragen.

Ciloxan Augentropfen enthalten Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,06 mg Benzalkoniumchlorid pro 1 ml Augentropfen.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernt werden und dürfen erst nach 15 Minuten wieder eingesetzt werden.

Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut (durchsichtige Schicht an der Vorderseite des Auges).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der geringen systemischen Konzentration von Ciprofloxacin nach topischer Anwendung am Auge sind Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln unwahrscheinlich.

Wird mehr als ein topisches Ophthalmikum verabreicht, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 5 Minuten auseinander liegen. Augensalben sollten zuletzt angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Ciloxan während der Schwangerschaft liegen keine adäquaten Daten vor. Tierstudien zeigen keine direkt schädigende Wirkung in Hinsicht auf Reproduktionstoxizität. Die systemische Verfügbarkeit von Ciprofloxacin nach topischer Anwendung ist gering. Vorsichtshalber sollte Ciloxan während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der zu erwartende Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.

Stillzeit

Oral verabreichtes Ciprofloxacin tritt in die Muttermilch über. Es ist nicht bekannt, ob topisch verabreichtes Ciprofloxacin in die Muttermilch übertritt. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Daher sollte Ciloxan in der Stillzeit nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Auswirkung von topischem Ciloxan auf die Fertilität durchgeführt. Bei oraler Anwendung zeigten sich bei Tieren keine Hinweise auf schädliche Wirkungen auf die Fertilität.

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

Ciloxan hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Vorübergehendes Verschwommensehen und andere Beeinträchtigungen der Sicht, die die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder Bedienung von Maschinen beeinflussen, können auftreten. Wenn nach dem Eintropfen vorübergehendes Verschwommensehen auftritt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen wurden während klinischer Studien mit Ciloxan Augentropfen beobachtet und folgende Häufigkeiten werden zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder unbekannt (kann auf Grund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeordnet.

Folgende Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit der ophthalmologischen Anwendung von Ciloxan Augentropfen berichtet:

Siehe Tabelle 1

Weitere Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung beobachtet. Die Häufigkeit kann auf Grund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden.

Siehe Tabelle 2

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Als lokale Nebenwirkungen können auftreten: Unverträglichkeiten (Augenbrennen, -stechen), Bindehautrötung (konjunktivale Hyperämie), Fremdkörpergefühl, Tränen, Lichtscheu, Juckreiz, Lidrandverkrustung, Borsten, Beläge, allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen) und Lid- schwellung (Lidödem). Darüber hinaus wurden Verfärbung der Hornhaut, Keratopathie (nichtentzündliche Hornhauterkrankung), Hornhautinfiltrate und Sehverschlechterungen beobachtet.

In Einzelfällen können bei der Anwendung von ophthalmologischem Ciprofloxacin auftreten: Verschwommensehen, verminderter Visus und Arzneimittelrückstände.

Bitterer Geschmack, Übelkeit und allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen) können als allgemeine Nebenwirkungen auftreten.

Tabelle 1

| Systemorganklasse | Nebenwirkung MedDRA-Terminologie |
|--|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | <i>Selten:</i> Überempfindlichkeit |
| Erkrankungen des Nervensystems | <i>Gelegentlich:</i> Kopfschmerz |
| | <i>Selten:</i> Schwindelgefühl |
| Augenerkrankungen | <i>Häufig:</i> Hornhautablagerungen, Augenbeschwerden, okuläre Hyperämie |
| | <i>Gelegentlich:</i> Keratopathie, Keratitis punctata, Hornhautinfiltrate, Hornhautfärbung, Photophobie, verminderte Sehschärfe, Augenlidödem, Verschwommenes Sehen, Augenschmerzen, Trockenes Auge, Schwellung des Auges, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, Augenausfluss, Augenlidrandverkrustung, Exfoliation an einem Augenlid, Bindehautödem, Erythem des Augenlids |
| | <i>Selten:</i> Okulotoxizität, Keratitis, Konjunktivitis, Erkrankung der Kornea, Defekt des Hornhautepithels, Doppeltsehen, Hypaesthesia des Auges, Asthenopie, Hordeolum, Augenreizung, Augenentzündung, Bindehauthyperämie |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | <i>Selten:</i> Ohrenschmerzen |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | <i>Selten:</i> Hypersekretion der Nasennebenhöhle, Rhinitis |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | <i>Häufig:</i> Geschmacksstörung |
| | <i>Gelegentlich:</i> Übelkeit |
| | <i>Selten:</i> Diarrhoe, Abdominalschmerz |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | <i>Selten:</i> Dermatitis |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | <i>Selten:</i> Arzneimittelunverträglichkeit |
| Untersuchungen | <i>Selten:</i> Anomale Laborwerte |

Tabelle 2

| Systemorganklasse | Nebenwirkung MedDRA-Terminologie |
|--|-------------------------------------|
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | Sehnenerkrankung |

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

Schwerwiegende (anaphylaktische) Überempfindlichkeitsreaktionen mit manchmal letalem Ausgang sind bei systemischer Chinolon-Therapie auch schon nach der ersten Gabe beobachtet worden. In einigen Fällen gingen diese Reaktionen mit Herz-Kreislaufkollaps, Bewusstlosigkeit, Prickelgefühl, Rachen- und Gesichtsoedem, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz einher.

Bei systemischer Chinolon-Therapie wurden Rupturen von Schulter- und Handsehnen, der Achillessehne sowie anderer Sehnen berichtet, die chirurgisch behandelt werden mussten oder fortgesetzte Behinderungen nach sich zogen. Klinische Studien und die Erfahrungen nach Markteinführung weisen darauf hin, dass bei kortikoidbehandelten Patienten das Rupturrisiko gesteigert ist, vor allem bei geriatrischen Patienten; dies gilt auch für Sehnen mit hoher Belastung wie die Achillessehne. Klinische Studien und nach der Markteinführung

gewonnene Daten deuten bislang jedoch auf keinen eindeutigen Zusammenhang von Ciloxan Augentropfen und muskuloskeletalen Nebenwirkungen oder Nebenwirkungen im Bindegewebe hin.

Hinweis:

Die Behandlung mit Ciprofloxacin sollte bei den ersten Anzeichen eines Hautausschlags oder anderer Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion abgebrochen werden.

Kinder und Jugendliche

Sicherheit und Wirksamkeit von Ciloxan Augentropfen wurden bei 230 Kindern im Alter von 0 bis 12 Jahren untersucht. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen für diese Patientengruppe gemeldet.

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

dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei lokaler Überdosierung können Ciloxan Augentropfen mit warmem Leitungswasser aus dem betroffenen Auge ausgespült werden.

Bei Überdosierung am Auge oder der versehentlichen oralen Einnahme des gesamten Inhalts eines Behältnisses sind aufgrund der Eigenschaften dieses Produktes keine toxischen Wirkungen zu erwarten.

Zur versehentlichen oralen Einnahme von Ciloxan bei Kindern liegen keine Unterlagen vor. Sollte der gesamte Inhalt eines 5 ml Behältnisses Ciloxan verschluckt werden, beträgt die gesamte eingenommene Menge 15 mg Ciprofloxacin.

Obwohl eine systemische Symptomatik durch die geringe Menge nicht zu erwarten ist, sollte der Patient überwacht werden und eine unterstützende Therapie verfügbar sein.

Durch Häm- oder Peritonealdialyse lässt sich nur eine geringe Menge (< 10%) des Ciprofloxacin aus dem Körper entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotikum/Chemotherapeutikum Chinolon (Gyrasehemmer)

ATC-Code: S01AX13

Die bakterizide und bakteriostatische Wirkung von Ciprofloxacin ist auf eine Hemmung der DNA-Gyrase zurückzuführen, die vom Bakterium zur DNA-Synthese benötigt wird. In der Folge können lebenswichtige Informationen nicht mehr vom Bakterienchromosom abgelesen werden, was zum Zusammenbruch des Bakterienstoffwechsels führt.

Für Ciprofloxacin konnte eine *In-vitro*-Aktivität und Wirksamkeit in der klinischen Anwendung bei den Stämmen der folgenden Keime – geordnet nach absteigender Empfindlichkeit – nachgewiesen werden.

Siehe Tabelle 3

Außerdem besitzt Ciprofloxacin eine *In-vitro*-Aktivität bzgl. der Stämme der folgenden Keime, auch nach absteigender Empfindlichkeit geordnet. Die klinische Signifikanz dieser Daten ist allerdings unbekannt.

Siehe Tabelle 4

Folgende Mikroorganismen weisen nur eine mäßige Empfindlichkeit auf:

- Chlamydia trachomatis*
- Mycobacterium tuberculosis*

Anaerobier sind im Allgemeinen weniger empfindlich.

Eine Resistenz gegen Ciprofloxacin entwickelt sich eher selten. Eine plasmidgebundene Resistenzentwicklung wurde bei Fluorchinolon-Antibiotika nicht nachgewiesen.

Tabelle 3

| Grampositive Bakterien | Gramnegative Bakterien |
|---|-------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus (methicillinempfindlich)</i> | <i>Acinetobacter sp.</i> |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Streptococcus (Viridans-Gruppe)</i> | <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Staphylococcus aureus (methicillinresistent)</i> | |

Tabelle 4

| Grampositive Bakterien | Gramnegative Bakterien |
|------------------------------------|--|
| <i>Bacillus cereus</i> | <i>Haemophilus parainfluenzae</i> |
| <i>Corynebacterium sp.</i> | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
| <i>Micrococcus sp.</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> |
| <i>Staphylococcus capitis</i> | <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | <i>Moraxella sp.</i> |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | <i>Citrobacter sp.</i> |
| <i>Staphylococcus warneri</i> | <i>Enterobacter sp.</i> |
| | <i>Klebsiella pneumoniae</i> |
| | <i>Morganella morganii</i> |
| | <i>Proteus mirabilis</i> |
| | <i>Proteus vulgaris</i> |
| | <i>Escherichia coli</i> |
| | <i>Providencia sp.</i> |

Innerhalb der Gruppe der Gyrase-Hemmstoffe besteht Parallelresistenz.

Aufgrund seiner speziellen Wirkungsweise besteht für Ciloxan Augentropfen keine generelle Kreuzresistenz zu anderen, chemisch differierten Wirkstoffgruppen, wie z.B. β -Lactam-Antibiotika, Aminoglykosiden, Tetracyclinen, Makrolid- und Peptid-Antibiotika, sowie Sulfonamiden, Trimethoprim- oder Nitrofuranderivaten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei topischer Anwendung am Auge wird Ciprofloxacin auch systemisch resorbiert. Bei Probanden konnten Plasmaspiegel bis 4,7 ng/ml nachgewiesen werden. (Dies ist etwa 450-mal weniger als die nach einer oralen Einmalgabe von 250 mg gemessenen Konzentrationen).

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten zur Anwendung bei Kindern vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In akuten Toxizitätsstudien an Kaninchen, die die topische Anwendung hoher Dosen Ciprofloxacin Augentropfen in 0,3%iger, 0,75%iger bzw. 1,5%iger Lösung umfassten, ließen sich lediglich minimale und vorübergehende Schädigungen nachweisen; sie blieben auf die Bindehaut beschränkt und waren im Allgemeinen mit den Befunden der unbehandelten Kontroll- bzw. der Placebo-Kontrollgruppen vergleichbar.

Die vierwöchige lokale Anwendung von 0,3 bis 1,5%igen Lösungen von Ciprofloxacin Augentropfen beim Kaninchen und 0,3%igen und 0,75%igen Lösungen von Ciprofloxacin Augentropfen beim Hund zur Überprüfung der subchronischen Toxizität ergab keine Hinweise auf eine systemische oder okuläre Toxizität. Ciprofloxacinhydrochlorid erweist sich als geringgradig toxisch.

In reproduktionstoxikologischen Untersuchungen an Ratten, Mäusen und Kaninchen wurden keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder fruchtschädigende Eigenschaften festgestellt.

Es ergaben sich keine relevanten Hinweise auf mutagene Eigenschaften. Langzeitstudien an Ratte und Maus auf ein tumorerzeugendes Potential verliefen negativ. Untersuchungen zur Photomutagenität/Photokanzerogenität von Ciloxan Augentropfen liegen nicht vor. Daten zu anderen Fluorochinolonen lassen eine schwache photomutagene bzw. phototumorigene Wirkung von Ciloxan Augentropfen *In vitro* bzw. im Tierversuch vermuten.

Bekanntermaßen können einige Gyrasehemmer kataraktogen wirken. Unter Ciloxan Augentropfen-Exposition wurde bisher eine entsprechende Wirkung nicht beobachtet. In einer sechswöchigen Studie, in der Ciprofloxacin in oralen Dosen von 20 mg/kg an Ratten mit gesunden oder durch Naphthalin bzw. Diabetes vorgeschädigten Linsen verabreicht wurde, ergaben sich unter den Bedingungen dieses Prüfmodells keine Hinweise auf ein kokataraktogenes Potential. Während einer sechsmonatigen Studie an Rhesus-Affen führte die intravenöse Ciprofloxacin-Gabe von 20 mg/kg/d zu keinen Veränderungen der Linsentransparenz.

Wie auch von anderen Gyrasehemmern bekannt, verursacht Ciprofloxacin in hohen Konzentrationen Schädigungen an den großen gewichtstragenden Gelenken juveniler Tiere nach oraler Applikation. Das Ausmaß der Gelenknorpelschäden ist alters-, species- und dosisabhängig. Der Einfluss auf die Gelenke bei einer Ciprofloxacin-Dosis von 30 mg/kg war minimal. In einer einmonatigen Studie mit Ciprofloxacin 3 mg/ml Augentropfen zur topisch-okulären Anwendung an nicht ausgewachsenen Beagle-Hunden kam es zu keinerlei Gelenkläsionen. Es gibt keine Anhaltspunkte für eine Beeinflussung der gewichtstragenden Gelenke durch die ophthalmische Darreichungsform.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Benzalkoniumchlorid
- Natriumedetat (Ph.Eur.)

Mannitol (Ph.Eur.)
Essigsäure 36 %
Natriumacetat 3 H₂O
Salzsäure 36 % und/oder Natriumhydroxid
zur pH-Einstellung
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Alkalische Lösungen/Galenische Inkompatibilitäten mit alkalisch reagierenden Stoffen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate.
Nach Anbruch 4 Wochen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Tropfflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Tropfflasche mit Schraubverschluss.
Flasche und Tropfer aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE), Verschluss aus Polypropylen oder Polystyren.
1 Tropfflasche mit 5 ml Augentropfen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH
90327 Nürnberg

Hausadresse:

Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0
Telefax: (09 11) 273-12 653
Internet/E-Mail: www.novartis.de

Medizinischer Infoservice:

Telefon: (09 11) 273-12 100
(Mo–Fr 8:00 Uhr bis 18:00 Uhr)
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Internet: www.infoservice.novartis.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

27227.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27. Juli 1993 / 01. Oktober 2002

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt