1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CILOXAN 3 mg/ml oog- en oordruppels, oplossing.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 3 mg ciprofloxacine (als hydrochloride).
Hulpstof met bekend effect: dit middel bevat 0,06 mg benzalkoniumchloride in elke ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oog- en oordruppels, oplossing.
Een heldere en kleurloze tot lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Gebruik in het oog:
Volwassenen, pasgeborenen (0-27 dagen), zuigelingen en peuters (28 dagen tot 23 maanden), kinderen (2 tot 11 jaar) en adolescenten (12 tot 16 jaar):
CILOXAN is aangewezen bij de behandeling van corneazweren en oppervlakkige infecties van het oog en adnexa, veroorzaakt door stammen die gevoelig of vermoedelijk gevoelig zijn voor ciprofloxacine, in het bijzonder *Pseudomonas aeruginosa* en andere Gram-negatieve organismen die resistent zijn tegen gebruikelijke behandelingen.

Gebruik in het oor:
Volwassenen en kinderen vanaf 1 jaar:
CILOXAN is ook aangewezen bij gelokaliseerde of diffuse otitis externa die gepaard gaat met een hevige ontstekingsreactie en die veroorzaakt wordt door stammen die gevoelig zijn voor ciprofloxacine, alsook bij een plotse opstoot van een chronische otitis media.
Hierbij komt er een mucopurulente secretie door het geperforeerde trommelvlies naar buiten.
Pseudomonas aeruginosa is één van de meest waarschijnlijke organismen die hierbij aangetroffen wordt. Ook bij andere oorinfecties waar *Pseudomonas aeruginosa* en/of andere gevoelige kiemen kunnen aangetoond of vermoed worden (bv. bij etterende trommelvliesbuisjes), kan CILOXAN onder uitdrukkelijk toezicht van een oorarts gebruikt worden. Men moet zich ervan bewust zijn dat het hier geen routinebehandeling betreft en dat onoordeelkundig gebruik dus vermeden moet worden.

Er moet rekening gehouden worden met officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Als na verwijdering van de dop de kindveilige klikkraag los is, moet die worden verwijderd voordat het product wordt gebruikt.

Gebruik in het oog:
Volwassenen, pasgeborenen (0-27 dagen), zuigelingen en peuters (28 dagen tot 23 maanden), kinderen (2 tot 11 jaar) en adolescenten (12 tot 16 jaar):
Dosering

Corneazweren
CILOXAN moet toegediend worden met de volgende intervallen, zelfs 's nachts:

- De 1e dag: om de 15 minuten 2 druppels in het aangetaste oog indruppelen gedurende de eerste 6 uur; en vervolgens 2 druppels elke 30 minuten gedurende de rest van de dag.
- De 2e dag: elk uur 2 druppels in het aangetaste oog indruppelen.
- Van de 3e tot de 14e dag: elke 4 uur 2 druppels in het aangetaste oog indruppelen.
- Indien de behandeling langer dan 14 dagen duurt, kunnen de hoeveelheden aangepast worden volgens de wensen van de behandelende arts.

Oppervlakkige bacteriële infecties van het oog en adnexa
Gedurende de eerste 2 dagen, tijdens de dag, elke 2 uur 1 of 2 druppels in de conjunctivale zak van het (de) geïnfecteerde oog (ogen) indruppelen. Daarna elke 4 uur 1 of 2 druppels gedurende de dag, tot de bacteriële infectie verdwenen is. De behandeling moet nog gedurende 2 dagen worden verder gezet na verbetering van de infectie.

Wijze van toediening

Om besmetting van de druppelteller en de oplossing te voorkomen, moet erop gelet worden dat de druppelteller van het flesje niet in contact komt met de oogleden, omliggende gebieden of andere oppervlakken. Houd het flesje goed gesloten wanneer het niet gebruikt wordt.

Indien er meerdere oogpreparaten dienen te worden gebruikt, moet men tussen twee toedieningen minstens 5 minuten wachten. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend, zie rubriek 4.5.

Gebruik in het oor:
Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 1 jaar:
De uitwendige gehoorgang eerst zorgvuldig reinigen. Het is aangenamer de oplossing op kamertemperatuur, beter nog op lichaamstemperatuur, in te druppelen, omdat zo vestibulaire stimulatie wordt voorkomen. Het product in de uitwendige gehoorgang druppelen als volgt: 3 tot 4 druppels, 2 tot 4 maal per dag, of vaker indien nodig. De patiënt moet zich vooraf op de tegenovergestelde zijde ten opzichte van het letsel leggen en moet bij voorkeur gedurende 5 tot 10 minuten in deze houding blijven liggen. Na lokale reiniging kan ook een doordrenkte wiek van gaas of een hydrofiele wattentampon in de gehoorgang worden ingebracht. De wiek of wattentampon wordt in het algemeen 1 tot 2 dagen ter plaatse gelaten, maar moet 2 maal per dag met het product doordrenkt worden tot verzadiging. De duur van de behandeling bedraagt in het algemeen niet meer dan 5 tot 10 dagen. In sommige gevallen kan de behandeling verlengd worden, maar dan is het best dat de gevoeligheid van de lokale flora wordt aangetoond. Zoals met alle antibacteriële preparaten, kan langdurig gebruik leiden tot een woekering van niet-gevoelige micro-organismen of schimmels.

Wijze van toediening

Om besmetting van de druppelteller en de oplossing te voorkomen, moet erop gelet worden dat de druppelteller van het flesje niet in contact komt met de oorschelp of de uitwendige gehoorgang, omliggende gebieden of andere oppervlakken. Houd het flesje goed gesloten wanneer het niet wordt gebruikt.

Gebruik bij lever- en nierfunctiestoornissen
Er is geen onderzoek verricht naar het gebruik van CILOXAN bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

Gebruik bij ouderen
Uit klinische studies is gebleken dat wijziging van de dosis niet noodzakelijk is bij ouderen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Overgevoeligheid voor chinolonen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen:

- Uitsluitend voor gebruik in het oog of het oor. Niet injecteren of inslikken.
- Ernstige en incidenteel fatale (anafylactische) overgevoeligheidsreacties, sommige na de eerste dosis, werden waargenomen bij patiënten die een behandeling kregen gebaseerd op systemisch toegediende chinolonen. Sommige reacties gingen gepaard met cardiovasculaire collaps, bewustzijnsverlies, tintelingen, faryngeaal of gelaatsoedeem, dyspnoe, urticaria en jeuk. Slechts enkele patiënten hadden een voorgeschiedenis van overgevoeligheidsreacties.
- Ernstige acute overgevoeligheidsreacties op ciprofloxacine kunnen een onmiddellijke spoedbehandeling vereisen. Toediening van zuurstof en het vrijmaken van de luchtwegen moeten toegepast worden indien klinisch noodzakelijk.
- De behandeling met ciprofloxacine moet worden stopgezet bij de eerste verschijnselen van huiduitslag of bij ieder ander teken van overgevoeligheidsreactie.
- Zoals met alle antibacteriële preparaten, kan langdurig gebruik leiden tot een woekering van niet-gevoelige bacteriestammen of schimmels. Indien een superinfectie optreedt, moet een passende behandeling worden ingesteld.
- Peesontstekingen en -scheuren kunnen voorkomen bij systemische behandeling met fluorochinolonen, waaronder ciprofloxacine, vooral bij oudere patiënten en patiënten die gelijktijdig behandeld worden met corticosteroïden. Daarom moet de behandeling met CILOXAN oog- en oordruppels stopgezet worden bij de eerste tekenen van een peesontsteking (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen).

Gebruik in het oog:

- De klinische ervaring bij kinderen jonger dan 1 jaar, in het bijzonder bij neonaten, is zeer beperkt.
- Het gebruik van CILOXAN oogdruppels bij neonaten met ophthalmia neonatorum, veroorzaakt door gonococcen of chlamydia, is niet aanbevolen aangezien het niet geëvalueerd is bij dergelijke patiënten. Neonaten met ophthalmia neonatorum moeten een voor hun aandoening geschikte behandeling krijgen.
- Bij gebruik van CILOXAN oogdruppels moet rekening gehouden worden met het risico van rhinofaryngeale passage die kan bijdragen tot het ontstaan en de verspreiding van bacteriële resistentie.
- Telkens wanneer de klinische evaluatie het vereist, moet de patiënt met een spleetlamp onderzocht worden.
- Bij patiënten met een corneazweer die frequent CILOXAN oogdruppels gebruikten, werd een witte, topisch oculaire neerslag (medicatieresidu) waargenomen. Deze verdween na verdere toediening van CILOXAN oogdruppels. Deze neerslag sluit het verdere gebruik van CILOXAN niet uit en het heeft geen nadelige invloed op het verdere verloop van het genezingsproces.
- Het dragen van contactlenzen wordt afgeraden tijdens de behandeling van een ooginfectie. Daarom moeten patiënten geadviseerd worden geen contactlenzen te dragen tijdens de behandeling met CILOXAN oogdruppels.
- Dit middel bevat 0,3 mg benzalkoniumchloride in elke 5 ml, overeenkomend met 0,06 mg/ml. Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. In het geval patiënten contactlenzen mogen dragen, moeten ze worden opgedragen deze te verwijderen alvorens CILOXAN oogdruppels aan te brengen en ten minste 15 minuten te wachten vooraleer ze opnieuw in te brengen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als de patiënt droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies.
- Als CILOXAN in het oog wordt gebruikt, zijn de volgende maatregelen na toediening van de oogdruppels nuttig om systemische resorptie te verminderen:

– Het ooglid gedurende 2 minuten gesloten houden.
– Het traankanaal met de vinger toedrukken gedurende 2 minuten.

Gebruik in het oor:

- De werkzaamheid en veiligheid bij kinderen jonger dan 1 jaar werden niet vastgesteld. De veiligheid en werkzaamheid van dit product bij kinderen van 1 jaar en ouder werden vastgesteld in gecontroleerde klinische studies. Hoewel een zeer beperkt aantal gegevens beschikbaar is bij kinderen jonger dan 1 jaar die behandeld werden voor acute otitis externa, zijn er bij deze patiëntenpopulatie geen verschillen in het ziekteproces die het gebruik van dit product bij patiënten jonger dan 1 jaar zou uitsluiten. Gebaseerd op deze zeer beperkte gegevens zou de behandelende arts de klinische voordelen van het gebruik moeten afwegen tegenover te bekende en mogelijk niet bekende risico's wanneer het product wordt voorgeschreven voor kinderen jonger dan 1 jaar.
- Een nauwgezette en frequente medische controle is vereist bij gebruik in het oor, ten einde de eventuele noodzaak van andere therapeutische maatregelen tijdig vast te stellen.
- CILOXAN oordruppels bevat benzalkoniumchloride wat irriterend kan zijn en huidreacties kan veroorzaken

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gezien de lage systemische concentratie van ciprofloxacine bij topische toediening in het oog of het oor, is het onwaarschijnlijk dat er geneesmiddeleninteracties zullen voorkomen.

Indien er meerdere oogpreparaten worden gebruikt, moeten de producten met tenminste 5 minuten tussentijd toegediend worden. Oogzalven moeten als laatste worden aangebracht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van CILOXAN bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek met oraal toegediende ciprofloxacine duiden niet op directe schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Er wordt verwacht dat de systemische blootstelling aan ciprofloxacine na topisch gebruik laag is. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van CILOXAN te vermijden tijdens de zwangerschap, tenzij er wordt verwacht dat het therapeutische voordeel groter is dan het mogelijke risico voor de foetus.

Borstvoeding
Ciprofloxacine wordt uitgescheiden in de moedermelk na orale toediening. Het is niet bekend of ciprofloxacine in de moedermelk terechtkomt na topisch oculaire of otische toediening. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met CILOXAN moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid
Er werden geen studies uitgevoerd bij mensen om het effect op de vruchtbaarheid van topische toediening van ciprofloxacine te evalueren. Orale toediening bij dieren wijst niet op directe schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

CILOXAN heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Zoals voor alle oogdruppels geldt, kunnen een tijdelijk wazig gezichtsvermogen of andere visuele stoornissen de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Wanneer tijdelijk wazig zien optreedt bij toediening, moet de patiënt wachten tot hij of zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

Er zijn geen effecten bekend van CILOXAN oordruppels op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Oculair gebruik

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
In klinisch onderzoek waren de vaakst voorkomende bijwerkingen ongemak in het oog, dysgeusie en corneaneerslag die voorkwamen bij respectievelijk ongeveer 6%, 3% en 3% van de patiënten.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de volgende conventie: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100 tot <1/10), soms (≥1/1.000 tot <1/100), zelden (≥1/10.000 tot <1/1000), zeer zelden (<1/10.000), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De bijwerkingen werden vastgesteld tijdens klinische studies en postmarketing ervaring.

Na gebruik in het oog:

Systeem Orgaanklasse	MedDRA Voorkeursterm (v. 15.1)
Immuunsysteemaandoeningen	Zelden: overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms: hoofdpijn Zelden: duizeligheid
Oogaandoeningen	Vaak: corneaneerslag, ongemak in het oog, oculaire hyperemie Soms: keratopathie, keratitis punctata, cornea-infiltraten, fotofobie, scherpzien gereduceerd, ooglidoedeem, gezichtsvermogen wazig, oogpijn, droog oog, oogzwelling, oogpruritus, traanproductie verhoogd, oogafscheiding, korstvorming op ooglidrand, exfoliatie van ooglid, conjunctivaal oedeem, erytheem van het ooglid Zelden: oogtoxiciteit, keratitis, conjunctivitis, cornea-epitheel defect, diplopie, ooghypo-esthesie, asthenopie, hordeolum, oogirritatie, oogontsteking
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zelden: oorpijn
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden: paranasale sinus hypersecretie, rhinitis
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak: dysgeusie Soms: nausea Zelden: diarree, abdominale pijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden: dermatitis
Skeletspierstelsel en bindweefselaandoeningen	Niet bekend: peesaandoeningen

Pediatrische patiënten
De veiligheid en doeltreffendheid van CILOXAN 3 mg/ml oogdruppels werden bepaald bij 230 kinderen tussen 0 en 12 jaar. In deze patiëntengroep zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Otisch gebruik
In klinisch onderzoek waren de vaakst voorkomende bijwerkingen oorpruritis en ottoroe, die voorkwamen bij ongeveer 1% van de patiënten.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De bijwerkingen werden vastgesteld tijdens klinische studies en postmarketing ervaring. Voor de beschrijving van de frequentieconventies, zie hoger.

Na gebruik in het oor:

Systeem Orgaanklasse	MedDRA Voorkeursterm (v. 15.1)
Zenuwstelselaandoeningen	Soms: hoofdpijn
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms: oorpijn, oorcongestie, otorroe, oorpruritus Niet bekend: tinnitus
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms: dermatitis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms: pyrexie

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van CILOXAN 3 mg/ml oordruppels werden bepaald bij 193 kinderen tussen 0 en 12 jaar. In deze patiëntengroep zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Oculair gebruik
Bij lokaal toegediende fluorochinolonen komen (gegeneraliseerde) rash, toxische epidermolyse, dermatitis exfoliativa, Stevens-Johnson syndroom en urticaria zeer zelden voor. In een aantal geïsoleerde gevallen werden wazig zien, verminderd scherpzien en medicatieresidu waargenomen bij

gebruik van ciprofloxacine in het oog.

Bij patiënten met een corneazweer en bij wie CILOXAN oogdruppels frequent werd toegediend, werd een lokale witte oculaire neerslag (medicatieresidu) waargenomen. Deze verdween na verdere toediening van CILOXAN. Deze neerslag sluit het verdere gebruik van dit product niet uit en heeft geen nadelige invloed op het klinische verloop van het genezingsproces.

Otisch gebruik
Bij gebruik in het oor zorgen de bestanddelen zelden voor overgevoeligheid. Echter, zoals bij elke stof die op de huid wordt aangebracht, is een allergische reactie op één van de bestanddelen van het geneesmiddel steeds mogelijk.

Oculair en otisch gebruik
Ernstige en incidenteel fatale (anafylactische) overgevoeligheidsreacties, sommige na de eerste dosis, werden waargenomen bij patiënten die een systemische behandeling met chinolonen kregen. Sommige reacties gingen gepaard met cardiovasculaire collaps, bewustzijnsverlies, tintelingen, faryngeaal of gelaatsoedeem, dyspnoe, urticaria en jeuk.

Scheuren van de achillespees, pezen in schouder, hand of andere pezen, waarbij chirurgisch herstel nodig was of die resulteerden in verlengde invaliditeit, werden gerapporteerd bij patiënten die systemische fluorochinolonen toegediend kregen. Studies en postmarketing ervaring met systemische fluorochinolonen tonen aan dat het risico op dergelijke peesscheuren verhoogd kan zijn bij patiënten die corticosteroïden toegediend krijgen, vooral bij geriatrische patiënten en bij pezen die onder grote spanning staan, waaronder de achillespees. Tot op heden hebben klinische en postmarketing-gegevens geen duidelijk verband aangetoond tussen lokaal toegediende CILOXAN en bijwerkingen ter hoogte van het skeletspierstelsel en bindweefsel.

Matige tot ernstige fototoxiciteit is waargenomen bij patiënten die werden behandeld met systemische chinolonen. Desondanks komen fototoxische reacties op ciprofloxacine niet vaak voor.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be ,Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen:
Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.
Vanwege de kenmerken van dit preparaat worden geen toxische effecten verwacht met een overdosering van dit product in het oog/oor en evenmin bij accidentele inname van de inhoud van één flesje.

Behandeling:
In geval van lokale overdosering kan CILOXAN uit het oog gespoeld worden met lauw leidingwater.
De behandeling van enige blootstelling is symptomatisch en ondersteunend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-infectiva, andere anti-infectiva, ATC-code: S03 AA 07

Werkingsmechanisme
CILOXAN bevat het fluorochinolon ciprofloxacine. De bactericide en bacteriostatische werking van ciprofloxacine is het gevolg van de interferentie met DNA-gyrase, een enzym dat door de bacterie gebruikt wordt voor de synthese van DNA. Dat heeft tot gevolg dat de vitale informatie van de bacteriële chromosomen niet langer kan doorgegeven worden, wat een breuk in het metabolisme van de bacteriën veroorzaakt. *In vitro* is ciprofloxacine actief tegen een breed spectrum van Gram-positieve en Gram-negatieve bacteriën.

PK/PD verband
Werkzaamheid van een antibacterieel middel in het hoornvlies is niet alleen afhankelijk van de MIC90 voor het organisme, maar ook van het geneesmiddelgehalte in de stromale cellen. Metaalionen in oplossingen voor oculaire irrigatie kunnen de biologische beschikbaarheid van fluoroquinolonen aanzienlijk verminderen. Met als gevolg dat de klinische werkzaamheid van ciprofloxacine tegen diepe infecties in het oog wellicht niet zo goed is als antimicrobiële vatbaarheidstesten in het laboratorium zouden aangeven vanwege de interactie van het geneesmiddel met de metaalionen.

Klinische werkzaamheid tegen specifieke pathogenen
Zie hier onder paragraaf "Gevoeligheid aan ciprofloxacine".

Antibacteriële werking tegen andere relevante pathogenen

Zie hier onder paragraaf “Resistentiemechanisme”.

Resistentiemechanisme
Resistentie tegen fluorochinolonen, in het bijzonder ciprofloxacine, vereist significante genetische wijzigingen in één of meerdere van de vijf belangrijkste bacteriële mechanismen: a) enzymen voor DNA-synthese, b) beschermende proteïnen, c) permeabiliteit van de cel, d) efflux van het geneesmiddel, of e) plasmide-gemedieerd aminoglycoside 6’-N-acetyltransferase, AAC (6’)-Ib.

Fluorochinolonen, waaronder ciprofloxacine, verschillen van aminoglycosiden, β-lactam antibiotica, macroliden, tetracyclines, sulfonamiden, trimethoprim en chloramphenicol, wat betreft hun chemische structuur en werkingsmechanisme. Daarom kunnen organismen die resistent zijn tegen deze geneesmiddelen wel gevoelig zijn voor ciprofloxacine.

Breekpunten
Er zijn geen officiële breekpunten voor het lokale gebruik van ciprofloxacine. Er wordt gebruik gemaakt van breekpunten gebaseerd op systemisch gebruik, maar het is twijfelachtig of deze van toepassing zijn op lokaal gebruik. De EUCAST klinische MIC breekpunten voor dit antibioticum zijn de volgende:

Staphylococcus species	S ≤ 1 mg/l, R ≥ 1 mg/l
Streptococcus pneumoniae	S ≤ 0,125 mg/l, R ≥ 2 mg/l
Haemophilus influenzae	S ≤ 0,5 mg/l, R ≥ 0,5 mg/l
Moraxella catarrhalis	S ≤ 0,5 mg/l, R ≥ 0,5 mg/l
Pseudomonas aeruginosa	S ≤ 0,5 mg/l, R ≥ 1 mg/l

Gevoeligheid aan ciprofloxacine
De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor geselecteerde soorten en lokale informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Indien noodzakelijk, moet advies van een expert gevraagd worden wanneer de lokale resistentieprevalentie van die aard is dat het nut van het middel bij ten minste enkele infectietypes twijfelachtig is. Hieronder worden bacteriesoorten opgelijst die teruggevonden werden bij externe ooginfecties.

Algemeen gevoelige soorten
Aërobe Gram-positieve micro-organismen *Corynebacterium accolens* *Corynebacterium auris* *Corynebacterium propinquum* *Corynebacterium psudodiphtheriticum* *Corynebacterium striatum* *Staphylococcus aureus* (methicillinegevoelig – MSSA) *Staphylococcus capitis* *Staphylococcus epidermidis* (methicillinegevoelig – MSSE) *Staphylococcus hominis* *Staphylococcus saprophyticus* *Staphylococcus warneri* *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus viridans Group* **Aërobe Gram-negatieve micro-organismen** *Acinetobacter species* *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*

Soorten waarvoor de verworven resistentie een probleem kan vormen
Aërobe Gram-positieve micro-organismen: *Staphylococcus aureus* (methicillineresistent – MRSA) *Staphylococcus epidermidis* (methicillineresistent – MRSE) *Staphylococcus lugdunensis* **Aërobe Gram-negatieve micro-organismen*:*** Geen **Andere micro-organismen:** Geen

Inherent resistente organismen
Aërobe Gram-positieve micro-organismen: *Corynebacterium jeikium* **Aërobe Gram-negatieve micro-organismen*:*** Geen **Andere micro-organismen:** Geen

Pediatrische patiënten

Oculair gebruik
De veiligheid en doeltreffendheid van CILOXAN 3 mg/ml oogdruppels werden bepaald bij 230 kinderen tussen 0 tot 12 jaar. In deze patiëntengroep zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Otisch gebruik
De veiligheid en werkzaamheid van CILOXAN 3 mg/ml oordruppels werden bepaald bij 193 kinderen tussen 0 tot 12 jaar. In deze patiëntengroep zijn geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd.

Gegevens van klinische studies
Gegevens van klinische studies zijn samengevat onder sectie 4.8.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gebruik in het oog:
Ciprofloxacine wordt snel in het oog geabsorbeerd na topische oculaire toediening van CILOXAN 3 mg/ml oogdruppels, oplossing. Bij konijnen werden maximale concentraties in de meeste weefsels bereikt binnen 0,5 tot 2 uur. Systemische concentraties zijn laag na topische toediening. De plasmaspiegels van ciprofloxacine bij mensen na 2 druppels 0,3% ciprofloxacine oplossing om de 2 uur gedurende twee dagen en vervolgens elke vier uur gedurende 5 dagen varieerden van niet-meetbaar (<1,0 ng/ml) tot 4,7 ng/ml. De gemiddelde piekwaarde van de plasmaspiegel van ciprofloxacine verkregen in deze studie is ongeveer 450 maal minder dan wat werd waargenomen na een eenmalige orale toediening van 250 mg ciprofloxacine. De systemische farmacokinetische eigenschappen van ciprofloxacine zijn goed bestudeerd. Ciprofloxacine wordt wijd verspreid naar weefsels van het lichaam. Het schijnbare verdelingsvolume bij steady state is 1,7 tot 5,0 l/kg. Serumeiwitbinding is 20-40%. De halfwaardetijd van ciprofloxacine in serum is 3-5 uur. Zowel ciprofloxacine en zijn vier primaire metabolieten worden uitgescheiden in de urine en feces. De renale klaring bedraagt ongeveer tweederde van de totale serumklaring, waarbij de uitscheidingsroute via de gal en de feces goed is voor de resterende percentages. Bij patiënten met een verminderde nierfunctie, is de eliminatie-halfwaardetijd van ciprofloxacine slechts matig toegenomen als gevolg van extrarenale routes van eliminatie. Evenzo, is bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie de eliminatie-halfwaardetijd slechts iets langer

Oculaire farmacokinetiek en de systemische blootstellingsniveaus van ciprofloxacine na topische oculaire toediening van CILOXAN 3 mg/g oogzalf zijn niet onderzocht.

Gebruik in het oor:
Bij kinderen met otitis media met trommelvliesbuisjes die behandeld werden met ciprofloxacine 3 mg/ml oplossing (3 maal 3 druppels per dag gedurende 14 dagen) werden geen plasmaconcentraties van ciprofloxacine gedetecteerd (kwantificatielimiet 5 ng/ml) [Force, RW 1995]. Bij kinderen met etterende otitis met geperforeerd trommelvlies die behandeld werden met ciprofloxacine 2 mg/ml oplossing (2 maal per dag gedurende 7 à 10 dagen) werd geen circulerende plasmaconcentratie van ciprofloxacine tot de kwantificatielimiet van 5 ng/ml gedetecteerd. Er wordt geen significante systemische passage van ciprofloxacine verwacht bij normaal gebruik.

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik bij kinderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

Van ciprofloxacine en andere quinolonen is aangetoond dat ze artropathie in onvolgroeide dieren van de meeste geteste soorten veroorzaken na orale toediening. De mate van betrokkenheid van kraakbeen bleek afhankelijk te zijn van leeftijd, soort en dosering. Met 30 mg/kg ciprofloxacine was het effect op het gewricht minimaal. Uit een één maand durend topisch oculair onderzoek met ciprofloxacine 3 mg/ml oogdruppels, oplossing bij onvolgroeide beagles bleken geen gewrichtslaesies Er is evenmin bewijs dat de oogheelkundige toedieningsvorm een effect heeft op de gewichtdragende punten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Dinatriumedetaat
Mannitol
Natriumacetaat
Azijnzuur
Zoutzuur en/of natriumhydroxide (voor het instellen van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Onverenigbaar met alkalische oplossingen (bases).

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend: 2 jaar
Weggooien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Container met druppelpipet van 5 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Pharma NV
Koutervеldstraat 2
B-1831 Diegem (Machelen)

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE163502

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 augustus 1993.
Datum van laatste verlenging: 17 mei 2005.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 19.05.2026
Goedkeuringsdatum: 06/2026