

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Posifenicol® C 1 % Augensalbe

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff:

1 g Salbe enthält
Chloramphenicol 10 mg

Enthält Wollwachs.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augensalbe

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Schwere Bindehaut- und Hornhautinfektionen mit Chloramphenicol-empfindlichen Erregern bei Kindern und Erwachsenen.

Chloramphenicol sollte nur in seltenen Ausnahmefällen, wenn risikoärmere Antibiotika unwirksam oder kontraindiziert sind, angewendet werden.

Die lokale Anwendung am Auge erfordert eine sorgfältige Indikationsstellung und sollte so kurz wie möglich und nur in Ausnahmefällen länger als 2 Wochen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es wird ein 0,5–1 cm langer Salbenstrang alle 2 Stunden (in akuten Fällen stündlich) in den Bindehautsack appliziert. Posifenicol® C 1 % sollte nicht länger als 2 Wochen gegeben werden. Die Anwendungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Kinder

Bei Neugeborenen kann aufgrund der geringeren Ausscheidung durch die noch nicht voll entwickelte Verstoffwechslung und des damit verbundenen Risikos von dosisabhängigen Nebenwirkungen eine Dosisanpassung erforderlich sein. Die maximale Behandlungsdauer beträgt 10–14 Tage.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Augensalben sollten grundsätzlich so angewendet werden, dass ein Kontakt der Tubenspitze mit Auge oder Gesichtshaut vermieden wird.

4.3 Gegenanzeigen

Posifenicol® C 1 % darf nicht angewendet werden bei

- ▶ Überempfindlichkeit gegen Azidamphenicol, Chloramphenicol, Thiamphenicol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- ▶ Erkrankungen des hämatopoetischen Systems (z. B. aplastische Anämie, schwere akute intermittierende Porphyrie, hämolytischer Ikterus)
- ▶ schweren Leberfunktionsstörungen
- ▶ Schwangerschaft und Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Grundsätzlich dürfen bei der vorliegenden Erkrankung keine Kontaktlinsen getragen werden.

Wollwachs kann örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es muss damit gerechnet werden, dass Posifenicol® C 1 % die Wirkung anderer potenziell hämatotoxischer Substanzen auf das hämatopoetische System verstärkt (z. B. Phenazopyridin, Phenylbutazon, Sulfonamide, Diphenylhydantion).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit darf Posifenicol® C 1 % nicht gegeben werden, da es in den kindlichen Organismus und in die Muttermilch übergeht, und beim Neugeborenen und Säugling schwere Schäden wie Störungen der Blutbildung nicht auszuschließen sind.

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

Nach der Anwendung von Posifenicol® C 1 % kommt es infolge des Salbenfilms auf der Hornhaut vorübergehend zu Schleiersehen, wodurch das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr, beim Bedienen von Maschinen oder beim Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Sensibilisierung

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Neuritis nervi optici. Es ist ein sofortiges Absetzen von Posifenicol® C 1 % erforderlich.

Nicht bekannt: bitterer Geschmack

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Panzytopenie oder aplastische Anämie, Leukozytopenie, Agranulozytose und Thrombozytopenie (isoliert oder kombiniert vorkommend)

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen sind möglich, z. B. Juckreiz, Brennen, Lidschwellung, Bindehautschwellung und -rötung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Nicht bekannt: Urtikaria, vesikuläre oder makulopapulöse Exantheme

Hinweise für die Behandlung:

Das Blutbild sollte regelmäßig kontrolliert werden (einschließlich Thrombozyten und Retikulozyten) insbesondere, wenn eine länger dauernde Behandlung erforderlich sein sollte. Bei der Anwendung kann Posifenicol® C 1 % zu Knochenmarksuppressionen führen.

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, D-53175 Bonn, Webseite: www.bfarm.de* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei oraler Aufnahme von Chloramphenicol oberhalb der drei- bis fünffachen systemischen Tagesdosis können ggf. resorptionsverhindernde Maßnahmen erforderlich werden. Diese Mengen werden jedoch bei Aufnahme des Inhaltes einer Tube Chloramphenicol-Augensalbe mit 50 mg Chloramphenicol nicht erreicht.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Ophthalmika/Breitspektrumantibiotikum, ATC-Code: S01AA01

Chloramphenicol ist ein natürliches Phenylalanin-Derivat aus *Streptomyces venezuelae*, das zur Strukturklasse der Phenicolle zählt. Die Herstellung erfolgt heutzutage jedoch synthetisch.

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Chloramphenicol beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese durch Bindung an das Peptidyltransferasezentrum innerhalb der 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hierbei wird die Bildung von Peptidbindungen zwischen den Aminosäuren unterdrückt. Chloramphenicol wirkt bakteriostatisch.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Chloramphenicol kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Enzymatische Inaktivierung: Übertragung einer Acetylgruppe durch Chloramphenicol-Acetyltransferasen (CATs), wodurch die Affinität von Chloramphenicol zu

seinem ribosomalen Rezeptor deutlich vermindert wird.

- Unzureichende Penetration von Chloramphenicol in das Zellinnere durch Verlust oder Modifikation von Transportsystemen der äußeren Zellmembran
- Ausschleusung von Chloramphenicol aus der Bakterienzelle mittels spezifischer Effluxpumpen oder unspezifischer Multidrug-Transportproteine
- Veränderung der Zielstruktur durch Modifikation der ribosomalen Bindungsstelle

Es besteht eine Kreuzresistenz mit verwandten Wirkstoffen aus der Phenicolgruppe wie Thiamphenicol und Azidamphenicol.

Grenzwerte

Die Testung von Chloramphenicol erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

| Erreger | Sensibel | Resistent |
|--|----------|-----------|
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 8 mg/l | > 8 mg/l |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | ≤ 8 mg/l | > 8 mg/l |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) | ≤ 8 mg/l | > 8 mg/l |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ≤ 8 mg/l | > 8 mg/l |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | ≤ 1 mg/l | > 2 mg/l |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | ≤ 1 mg/l | > 2 mg/l |

CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) Grenzwerte

| Erreger | Sensibel | Resistent |
|-------------------------------------|----------|-----------|
| <i>Enterococcus</i> spp. | ≤ 8 mg/l | ≥ 32 mg/l |
| Streptokokken der „Viridans“-Gruppe | ≤ 4 mg/l | ≥ 16 mg/l |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | ≤ 8 mg/l | ≥ 32 mg/l |

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

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 erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Chloramphenicol in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Chloramphenicol anzustreben.

Die unten angegebenen Informationen stammen im Wesentlichen aus einer aktuellen Resistenztestungsstudie mit

1.391 Isolaten okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 31 deutschen Zentren. Den Angaben liegen die o. g. Grenzwerte für die systemische Anwendung zugrunde. Bei lokaler Anwendung von Chloramphenicol am Auge werden lokal (meist) deutlich höhere Konzentrationen des Antibiotikums als bei der systemischen Anwendung erreicht, so dass eine klinische Wirksamkeit in den zugelassenen Indikationen auch bei Erregern gegeben sein kann, die in der in vitro Resistenzbestimmung als resistent definiert wurden.

| Üblicherweise empfindliche Spezies |
|---|
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| Streptokokken der „Viridans“-Gruppe |
| Aerobe Gram-negative Mikroorganismen |
| <i>Enterobacter cloacae</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ° |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> |
| Anaerobe Mikroorganismen |
| <i>Bacteroides fragilis</i> ° |
| <i>Fusobacterium</i> spp. ° |
| <i>Peptoniphilus</i> spp. ° |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. ° |
| Andere Mikroorganismen |
| <i>Chlamydia</i> spp ° |
| <i>Mycoplasma</i> spp ° |
| Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können |
| Aerobe Gram-positive Mikroorganismen |
| <i>Enterococcus faecalis</i> |
| Aerobe Gram-negative Mikroorganismen |
| <i>Escherichia coli</i> |
| <i>Proteus mirabilis</i> |
| Von Natur aus resistente Spezies |
| Aerobe Gram-negative Mikroorganismen |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Serratia</i> spp. |
| Andere Mikroorganismen |
| <i>Mycobacterium</i> spp. |
| <i>Nocardia</i> spp. |

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Chloramphenicol penetriert gut in alle Gewebe. Bei lokaler Anwendung am Auge penetriert es die Kornea.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

- a) Akute Toxizität
Die akute Toxizität von Chloramphenicol ist, außer bei neugeborenen Tieren, sehr gering (s. a. Ziffer 4.9 Überdosierung).
- b) Chronische Toxizität
Bei klinischer Anwendung kann Chloramphenicol zu einer Reihe von Zwischenfällen führen (s. a. Ziffer 4.8 Nebenwirkungen).
- c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Langzeituntersuchungen auf tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor. Chloramphenicol induziert in Bakterien Genmutationen. Entsprechende Befunde an Säugerzellen liegen nicht vor. In-vivo- und In-vitro-Untersuchungen zum Nachweis von Chromosomenmutationen ergaben widersprüchliche Ergebnisse. Wegen methodischer Mängel dieser Untersuchungen ist die Beurteilung der Relevanz vorhandener positiver Befunde für den Menschen gegenwärtig nicht möglich.
- d) Reproduktionstoxikologie
Tierexperimentell wurden bei Ratte, Maus und Kaninchen embryonale und retardierende Wirkungen festgestellt. Bei Ratten traten Umbilikalhernien auf. Untersuchungen an 348 Mutter/Kind Paaren mit Exposition von 96 Müttern während der Frühschwangerschaft zeigten keine teratogenen Effekte durch Einfluss von Chloramphenicol. Die Entstehung des Grey-Syndroms bei Neugeborenen bei Einnahme während der späten Schwangerschaft und Störungen der Blutbildung ist nicht auszuschließen. Erbrechen, Blähungen und Schläfrigkeit sind bei Neugeborenen nach Verabreichung an stillenden Müttern beobachtet worden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 g Salbe enthält
Weißes Vaselin, Dickflüssiges Paraffin, Wollwachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Posifenicol® C 1 % soll nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Umkarton oder Tube) nicht mehr angewendet werden.

Nach dem ersten Öffnen der Tube ist die Augensalbe höchstens 4 Wochen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube aus Aluminium mit Schraubverschluss aus Polyethylen.

Die folgende Packungsgröße ist erhältlich: Faltschachtel mit 1 Tube zu 5 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

URSAPHARM
Industriestraße 35
D-66129 Saarbrücken
Telefon: (0 68 05) 92 92-0
Telefax:
Med.-wiss. Abteilung
(0 68 05) 92 92-87
Vertrieb
(0 68 05) 92 92-222

8. Zulassungsnummer

6009047.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:
20.01.1997
Datum der Verlängerung der Zulassung:
23.12.2008

10. Stand der Information

September 2021

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt