

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BLEPHAMIDE® 105 mg/g + 2 mg/g Augensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Augensalbe enthält:

Sulfacetamid-Natrium 1 H ₂ O	105,0 mg
Prednisolonacetat (Ph. Eur.)	2,0 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Enthält Wollwachsalkohole.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe.

Weiß bis leicht cremefarbene homogene Salbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Folgende oberflächliche durch Sulfacetamid-empfindliche Erreger bedingte Augeninfektionen: Blepharitis, Blepharokonjunktivitis und Konjunktivitis, insbesondere, wenn diese mit einer auf Steroide ansprechenden Entzündung verbunden sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Je nach Schwere der Krankheit werden tagsüber 3–4 mal und nachts 1–2 mal ein Salbenstrang von ca. 1/2 cm Länge (ca. 15 mg) in den Bindehautsack eingebracht.

BLEPHAMIDE Augensalbe soll bis zum Abklingen des Krankheitsbildes angewendet werden. Ein unkontrollierter längerer Gebrauch ist zu vermeiden.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von BLEPHAMIDE bei Kindern ist nicht nachgewiesen.

Es liegen keine Daten aus geeigneten und kontrollierten Studien vor.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

BLEPHAMIDE Augensalbe wird in den Bindehautsack eingebracht. Sind nur die Augenlider entzündet, so kann BLEPHAMIDE Augensalbe direkt auf die Lider aufgetragen werden. Die Lider sollten vor einer erneuten Anwendung mit warmem Wasser abgewaschen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Sulfonamide bzw. Glucocorticoide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Eitrige Infektionen.
- Akuter Herpes simplex (dendritische Keratitis) und andere virale Augeninfektionen.
- Augentuberkulose und mykotische Augenerkrankungen.
- Verletzung und ulzeröse Prozesse der Kornea.
- Eng- und Weitwinkelglaukom.

Da das Ausmaß der systemischen Resorption von Sulfacetamid nach Anwendung am Auge nicht bekannt ist, bestehen prinzipiell die gleichen Gegenanzeigen wie für die systemische Anwendung von Sulfonamiden:

- Erythema exsudativum multiforme (Stevens-Johnson-Syndrom, auch in der Anamnese).
- pathologische Blutbildveränderungen mit Leukopenie, angeborener Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel der Erythrozyten, Hämoglobinanomalien wie Hb Köln oder Hb Zürich.
- schwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance unter 25 ml/min/1,73 m²).
- schwere Leberschäden oder Leberfunktionsstörungen (z. B. akute Hepatitis).
- akute Porphyrie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Als relative Kontraindikationen gelten leichte Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Stillzeit und die Anwendung bei Früh- und Neugeborenen, speziell mit Hyperbilirubinämie.

Fatale Ereignisse, obwohl sehr selten, sind aufgrund schwerwiegender Reaktionen auf Sulfonamide einschließlich Stevens-Johnson Syndrom, Lyell-Syndrom (toxische epidermale Nekrolyse) fulminante Lebernekrose, Agranulozytose, aplastische Anämie, sonstige Dyskrasien des Blutes und Überempfindlichkeitsreaktionen der Atemwege aufgetreten. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion, Hautausschlag, vermehrter eitriger Absonderungen oder Verschlimmerung der Entzündung sollte der Patient die Anwendung abbrechen und einen Arzt aufsuchen.

Unter Einnahme von sulfonamidhaltigen Arzneimitteln kann es zur Photosensibilisierung kommen. Da das Ausmaß der Resorption von Sulfacetamid nach Anwendung am Auge nicht bekannt ist, ist eine potentielle Photosensibilisierung bei starker Sonnenexposition und UV-Licht auch nach einer Anwendung am Auge zu beachten. Beim Auftreten von Halsschmerzen, Fieber oder grippeartigen Symptomen während der Therapie müssen sofort Blutbildkontrollen durchgeführt werden.

Die Langzeitanwendung lokaler antibakterieller Wirkstoffe kann zu übermäßigem Wachstum nicht-empfindlicher Organismen, einschließlich Pilzen, führen. Ferner können die Bakterien eine Resistenz gegenüber Sulfonamiden entwickeln.

Der Einsatz von Kortikosteroiden im Auge kann den Krankheitsverlauf verlängern und den Schweregrad vieler viraler Augeninfektionen (einschließlich Herpes simplex) verschlimmern. Die Anwendung eines Kortikosteroids zur Behandlung von Patienten mit vorangegangenen Herpes simplex erfordert große Vorsicht; häufige Spaltlampenmikroskopie wird empfohlen.

Bei vorangegangenen Herpes simplex darf BLEPHAMIDE nur unter strenger ärztlicher Kontrolle angewendet werden.

Kortikosteroidhaltige ophthalmische Zubereitungen sollten nicht länger als 10 Tage angewendet werden, außer unter strenger ärztlicher Überwachung mit regelmäßigen Kontrollen des Augeninnendruckes.

Langzeitanwendung kann bei prädisponierten Patienten den intraokularen Druck ansteigen lassen und zur Glaukombildung mit Schädigung des Sehnervs, Beeinträchtigung der Sehschärfe und des Gesichtsfeldes führen. Kortikosteroide sollten bei bestehendem Glaukom mit Vorsicht angewendet werden; der Augeninnendruck sollte häufig kontrolliert werden.

Langzeitanwendung von Kortikosteroiden kann zu hinterer subkapsulärer Katarakt führen.

Akute Augeninfektionen können in Gegenwart von Kortikosteroiden maskiert werden oder sich verschlimmern. Da sich Pilzinfektionen der Hornhaut besonders häufig in Verbindung mit einer Langzeitanwendung von Kortikosteroiden entwickeln, sollte bei persistierender Hornhautulzeration nach oder während einer Kortikoidtherapie an Pilzinfektionen gedacht werden. Bei Verdacht sollten Pilzkulturen angelegt werden.

Die lokale Anwendung von Kortikosteroiden bei dünner Hornhaut oder dünnem Lederhautgewebe kann zur Perforation führen.

BLEPHAMIDE Augensalbe kann besonders bei Hornhautverletzungen die Wundheilung verlangsamen.

Die Anwendung von Kortikosteroiden nach einer Katarakt-Operation kann die Heilung verzögern und das Auftreten von Bullae erhöhen.

Bei längerfristiger, häufiger, hochdosierter Anwendung topischer Steroide sollte insbesondere bei Kleinkindern und Kindern die Möglichkeit einer adrenalen Suppression berücksichtigt werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine weitergehende augenärztliche Untersuchung des Patienten zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung der Augensalbe herausgenommen werden, die meisten akuten Augenerkrankungen machen jedoch das sofortige Absetzen des Kontaktlinsentragens erforderlich. Nach nächtlicher Applikation der Augensalbe können die Kontaktlinsen am folgenden Morgen wieder getragen werden.

BLEPHAMIDE enthält Wollwachsalkohole. Wollwachsalkohole können örtlich begrenzte Bindehautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da das Ausmaß der Resorption von Sulfacetamid nach Anwendung am Auge nicht bekannt ist, sind systemische Wechselwirkungen nicht auszuschließen.

Bei Sulfonamiden können verschiedene Arten von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln festgestellt werden.

Aufgrund von Konkurrenzreaktionen um die Plasmaeweißbindung können Änderungen in der Konzentration aktiver Wirkstoffe auftreten. Z. B. Auswirkungen auf andere Arzneimittel (Antikoagulantien, orale Antidiabetika aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe, Diphenylhydantoin, Methotrexat, Thiopental) oder Wirkungsverstärkung der Sulfonamide (Probenicid, Indometacin, Phenylbutazon, Salicylate, Sulfipyrazon).

Ferner kann eine direkte Reaktion mit anderen Wirkstoffen erfolgen. Bei gleichzeitiger Gabe von Paraldehyd wird das Sulfonamid schneller metabolisiert, und zusammen mit Hexamethylentetramin (Methenamin) findet eine Komplexbildung mit Sulfonamid statt, wodurch eine schlechtere Wasserlöslichkeit bewirkt wird mit Kristallurie als mögliche Folge. In Kombination mit Mandelsäure steigt über eine Ansäuerung des Urins die Gefahr der Auskristallisation.

Schließlich kann die Wirkung des Sulfonamids aufgrund von Konkurrenzreaktion am Wirkort verändert werden. Die antibakterielle Wirkung von Sulfacetamid kann durch antagonistisch wirkende Substanzen ähnlicher Struktur (Benzocain, Procain, Tetracain) vermindert werden.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistat-haltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Verwendung von Sulfacetamid-Natrium und Prednisolonacetat bei Schwangeren vor. Prednisolon zeigte in Tierversuchen nach systemischer und topischer Gabe embryotoxische und teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität). Auch bei menschlichen Feten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons diskutiert.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glucocorticoiden in subtherapeutischen Dosen während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselerkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Gluco-

corticoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Bei Anwendung zum Ende der Schwangerschaft besteht aufgrund des Sulfacetamidgehaltes insbesondere beim Frühgeborenen ein erhöhtes Risiko für Hyperbilirubinämie.

Da auch bei einer Anwendung von BLEPHAMIDE am Auge eine systemische Verfügbarkeit der Wirkstoffe anzunehmen ist und damit unerwünschte Effekte auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden können, darf BLEPHAMIDE während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Es ist die niedrigste therapeutisch wirksame Dosis zu wählen und im Besonderen eine langfristige Anwendung zu vermeiden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt in welchem Ausmaß die Wirkstoffe von BLEPHAMIDE nach ophthalmologischer Anwendung in die Muttermilch übertreten. Es existieren einige Berichte über unerwünschte Wirkungen (Diarrhoe, Exanthem) von Sulfonamiden bei gestillten Säuglingen. Daher ist die Anwendung in der Stillzeit nicht zu empfehlen.

Fertilität

Es liegen keine geeigneten Daten über mögliche Auswirkungen von BLEPHAMIDE auf die menschliche Fruchtbarkeit vor.

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

Nach dem Einbringen in die Augen kann es wie bei allen Augensalben vorübergehend zu Schleiersehen kommen. Die Anwendung von BLEPHAMIDE kann auch zu vorübergehender Kurzsichtigkeit führen (siehe Abschnitt 4.8). Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Arbeiten ohne sicheren Halt oder zum Bedienen von Maschinen kann daher beeinträchtigt sein. Der Patient sollte warten bis diese Symptome abgeklungen sind, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt, ohne sicheren Halt arbeitet oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Unter Kombinationsarzneimitteln aus Kortikosteroiden und Antiinfektiva sind Nebenwirkungen aufgetreten, die dem Kortikoid-Bestandteil, dem antiinfektiven Bestandteil oder der Kombination zugerechnet werden können. Über die genaue Wahrscheinlichkeit eines Auftretens kann jedoch keine Aussage getroffen werden.

Nach Anwendung der Augensalbe können folgende Nebenwirkungen auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Transitorische Myopie, Bildung weißer Kornealplaques beim Syndrom des Trockenen Auges, Anstieg des in-

traokularen Drucks mit der Möglichkeit der Entstehung eines Glaukoms nach längerer Anwendung bei prädisponierten Patienten, Katarakt nach Langzeittherapie, Sehstörung/verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), Augenreizung, Aktivierung einer bestehenden Infektion mit sulfonamidresistenten Keimen, Sekundärinfektion durch sulfonamidresistente Erreger (einschließlich Infektionen durch Bakterien, Pilze und Viren), verlangsamte Wundheilung, Augenfluss, Augenlidödem, Erythem des Augenlids, Augenschmerzen, Schwellung des Auges, Tränensekretion verstärkt.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Schwere Hautreaktionen (Stevens-Johnson-, Lyell-Syndrom, exfoliative Dermatitis), Exantheme, Purpura, Photosensibilisierung, Photodermatosen, Erythema nodosum.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit mit allergischen Reaktionen wie Hautausschlag (urtikariell, erythematös, makulös, morbilliform), Arzneimittelfieber, systemischer Lupus erythematoses, Dermatomyositis.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl.

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: Cholestatische Hepatose, lokale oder diffuse Lebernekrosen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Blutbildveränderungen (Thrombozyto- und Leukopenie, Agranulozytose, Eosinophilie, aplastische Anämie), petechiale Hautblutungen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Nicht bekannt: Gelenkschmerzen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Kristallurie.

Zyanose aufgrund von Sulf- oder Methämoglobinämie kommt außer beim angeborenen Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel der Erythrozyten oder bei Hämoglobinanomalien wie Hb Köln und Hb Zürich nicht vor.

Kinder und Jugendliche

Es sind keine geeigneten Daten verfügbar.

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
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung am Auge berichtet.

Eine Prednisolon-Überdosierung bei ophthalmologischer Anwendung verursacht gewöhnlich keine akuten Probleme.

Die übliche Dosis oral verabreichten Prednisolons bei einmaliger täglicher Gabe liegt bei 5–60 mg.

Daher erscheint das Risiko einer Intoxikation bei versehentlicher oraler Einnahme des Inhalts einer Tube mit 3,5 g BLEPHAMIDE Augensalbe, die 7 mg Prednisolon enthält, als relativ gering.

Die Symptome der Überdosierung bei Sulfonamiden nach versehentlicher oraler Einnahme sind Kristall-, Oligo-, Anurie, Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Kopfschmerzen und Schwindel. Je nach Schwere der Überdosierungserscheinungen müssen im Falle einer Vergiftung bei versehentlicher oraler Aufnahme von Sulfacetamid Maßnahmen folgender Art ergriffen werden:

Auspumpen des Magens, Beschleunigung der renalen Ausscheidung mit forcierter Diurese durch Flüssigkeitszufuhr, Hämodialyse, Folsäuregabe. Außerdem müssen Blutbildkontrollen durchgeführt werden.

Die Dosis systemisch angewandter Sulfonamide bei Erwachsenen, die einen kurzzeitigen Behandlungszyklus erhalten, liegt bei 4–6 g pro Tag. Daher ist die Gefahr einer Intoxikation durch versehentliche orale Einnahme des Inhalts einer Tube mit 3,5 g BLEPHAMIDE Augensalbe, die 367,5 mg Sulfacetamid enthält, vernachlässigbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika – Antiphlogistika und Antiinfektiva in Kombination – Corticosteroide und Antiinfektiva in Kombination
ATC-Code: S01CA02

BLEPHAMIDE Augensalbe enthält das Glucocorticoid Prednisolonacetat und den antibakteriellen Wirkstoff Sulfacetamid.

Prednisolonacetat ist ein synthetisches Glucocorticoid, das eine etwa 4mal höhere entzündungshemmende Wirkung als Hydrocortison besitzt. Es hemmt die Freisetzung der Entzündungsmediatoren Prostaglandine und Leukotriene durch Hemmung der Arachidonsäuresynthese. Es hemmt die

akute Entzündungsreaktion, Ödeme, Fibrinablagerung, Gefäßerweiterung und Phagozytenmigration ebenso wie Kapillarerweiterung, Kollagenablagerung und Narbenbildung.

Sulfacetamid ist ein antibakterieller Wirkstoff aus der Sulfonamidgruppe. Der Wirkmechanismus ist bakteriostatisch und beruht auf der strukturellen Verwandtschaft der Sulfonamide mit der p-Aminobenzoessäure und der dadurch bedingten Hemmung der Folsäuresynthese der Erreger durch kompetitive Inhibition der Dihydropteroinsäuresynthese. Da Resistenzdaten eine hohe Resistenz gegen Sulfacetamid belegen (hohe Resistenzquoten bei Sulfonamiden sind allgemein bekannt), lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt über das antibakterielle Wirkspektrum der Substanz keine abschließende Aussage machen. Sulfonamide sind jedoch im Allgemeinen inhibitorisch wirksam gegen Chlamydia trachomatis, während Chlamydia psittaci im allgemeinen resistent gegen Sulfonamide ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einer topisch an Kaninchenaugen angewandten Einmaldosis von 30 µl einer 1%igen Prednisolonacetat-Suspension wurde Prednisolonacetat rasch im Kammerwasser, Glaskörper und Plasma resorbiert, wobei die höchsten Kammerwasserkonzentrationen (C_{max}) innerhalb 1 Stunde auftraten. Im Kammerwasser und Glaskörper wurde Prednisolonacetat weitestgehend in Prednisolon umgewandelt; im Plasma in Prednisolon und Prednison. Die Prednisolon-Konzentrationen im Glaskörper waren sehr viel niedriger als die im Kammerwasser. Die Resorption im gegenüberliegenden (unbehandelten) Auge nach Anwendung einer 1%igen Prednisolonacetat-Suspension war minimal.

Zur Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe in BLEPHAMIDE Augensalbe oder einer vergleichbaren Zubereitung liegen keine Daten vor.

Zur Anwendung von Sulfacetamid am Auge liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In zwei mit BLEPHAMIDE Augensalbe durchgeführten Studien an Kaninchenaugen mit folgenden Dosierungsschemata wurden keine toxischen Effekte beobachtet:

- 1-Tages-Studie, 4 × 0,1 ml
- 20-Tages-Studie, bis zu 3 × 0,2 ml täglich

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dickflüssiges Paraffin
Weißes Vaselin
Sterine und Alkohole aus Wollwachs in Vaselin

6.2 Inkompatibilitäten

Silberhaltige Präparate.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre
Nach Anbruch: 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube mit 3,5 g Augensalbe.
Eine Packung enthält eine Tube BLEPHAMIDE 105 mg/g + 2 mg/g Augensalbe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
County Mayo
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

2602.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.02.1983/20.01.2010

10. STAND DER INFORMATION

09/2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt