

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Regepithel®

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 g Salbe enthält:  
 Retinolpalmitat 5,9 mg  
 (entsprechend 10.000 I.E.),  
 Thiaminchloridhydrochlorid 0,5 mg,  
 Calciumpantothenat 5,0 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Augensalbe

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur unterstützenden Behandlung von atrophischen Hornhaut- und Bindehautzuständen unterschiedlicher Genese z. B. als Folge von Keratokonjunktivitis sicca, Verätzungen und Verletzungen, Erosionen oder Vitamin-A-Mangel.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Soweit nicht anders verordnet, je nach Schweregrad der Erkrankung mehrmals täglich, in der Regel 2–3-mal täglich einen 5 mm langen Salbenstrang in den Bindehautsack des erkrankten Auges einbringen.

Zur Anwendung am Auge.

Regepithel Augensalbe wird üblicherweise bis zur Abheilung der Horn- und Bindehautschäden angewendet. Eine längerfristige Behandlung sollte unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile des Arzneimittels.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wollwachsalkohol und Cetylstearylalkohol können örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

**Hinweis für Kontaktlinienträger**

Da das Tragen von Kontaktlinsen den Wundheilungsprozess stören kann, sollten während der Behandlung mit Regepithel Kontaktlinsen nur nach Rücksprache mit dem Arzt getragen werden.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bisher keine bekannt.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Unter Berücksichtigung der geringen Mengen Vitamin A in Regepithel, die bei der ophthalmologischen Indikation zur Anwendung kommen, ist eine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit unbedenklich.

Bei systemischer Anwendung in der Schwangerschaft beträgt die empfohlene maximale Tagesdosis 2,4 mg Retinol-Äquivalente bzw. 8.000 I.E. und die maximale Einzeldosis 0,9 mg Retinol-Äquivalente bzw. 3.000 I.E.

Vitamin A ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über. Bei der Aufnahme hoher Dosen Vitamin A während der Schwangerschaft besteht die Gefahr kindlicher Missbildungen.

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

Nach Anwendung von Regepithel kann es infolge des Salbenfilms kurzfristig zu verschwommenem Sehen kommen. Patienten sollten nicht am Straßenverkehr teilnehmen, Maschinen bedienen oder ohne sicheren Halt arbeiten, bevor diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

**4.8 Nebenwirkungen**

Aufgrund des Salbenfilms kann es unmittelbar nach der Applikation von Regepithel Augensalbe vorübergehend zu Augenbrennen oder Schleimersekreten kommen.

Bei auftretenden allergischen Reaktionen soll die Behandlung mit Regepithel sofort abgesetzt werden.

**4.9 Überdosierung**

Intoxikationserscheinungen sind nicht zu erwarten.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitaminkombination für die Wundheilung von Hornhautschäden am Auge.

ATC-Code: S01XA20

***Retinolpalmitat***

Vitamin A (Retinol) gehört zu den fettlöslichen essentiellen Vitaminen. Ein Vitamin-A-Mangel im vorderen Augenabschnitt kann zu morphologischen Veränderungen bis hin zur Austrocknung von Binde- und Hornhaut führen. Lokal verabreicht reguliert Vitamin A das Zellwachstum, nach derzeitiger Kenntnis über eine Beeinflussung der Genexpression von Enzymen und Wachstumsfaktoren, die für die korrekte Entwicklung und Regeneration von Zellen (z. B. des Corneaepithels) erforderlich sind. Es schützt somit die Epithelzellen und fördert deren Wachstum und Differenzierung.

***Thiaminchloridhydrochlorid***

Als Coenzym greift Vitamin B<sub>1</sub> (Thiamin, Aneurin) an verschiedenen Stellen in den Kohlenhydratstoffwechsel ein und ist dadurch im Organismus für die Energiebereitstellung von Bedeutung. Dies ist lokal am Auge für eine erhöhte Teilungsaktivität zur Regeneration von Epithelschäden wichtig. Vitamin B<sub>1</sub> sorgt auch für eine Versorgung der Nervenfasern, die bei einer Verletzung der Hornhaut Schmerzen, Tränen oder einen krampfartigen Lidschluss verursachen. Experimentell bestehen Hinweise für eine analgetische Wirkung.

***Calciumpantothenat***

Pantothenäure ist ein Bestandteil des Acetyl-Coenzyms A, das im Energiestoffwechsel eine zentrale Rolle spielt. Es ist ebenfalls wichtig für die Energiebereitstellung bei Regenerationsprozessen. Tierexperimentelle

Untersuchungen belegen die pharmakologische Wirkung auf die Wundheilung bei Haut- und Schleimhautdefekten, aber auch bei okulären Hornhautschäden unterschiedlicher Genese.

***Kombination***

Die Wirkstoffe von Regepithel Augensalbe unterstützen gemeinsam die Teilungsaktivität der Epithelzellen der Hornhaut und haben aufgrund unterschiedlicher Mechanismen auf die Wundheilung eine additive Wirkung: Vitamin A indem es die Teilungsaktivität der Epithelzellen nach Verletzung stimuliert, Pantothenäure und Vitamin B<sub>1</sub> indem sie die nötige Energie für die erhöhte Zellteilungsaktivität sicherstellen.

In einer experimentellen Studie mit Kaninchen zeigt sich, dass Regepithel die Heilung experimentell erzeugter Läsionen beschleunigt, und dass das histologische Präparat eines Querschnittes durch die Kornea ein qualitativ besseres Bild zeigt, verglichen mit einer Kornea, die ohne Behandlung geheilt war.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften*****Retinolpalmitat***

Vitamin A wird in der Tränendrüse als Retinylester gespeichert. Nach Hydrolyse zu Retinol wird es in die Tränenflüssigkeit abgegeben und gelangt so zu der nicht vakuarierten Cornea. Im Kammerwasser wurde kein Retinol nachgewiesen. Die bei Vitamin-A-Mangel auftretende Keratinisierung des Corneaepithels setzt die Permeabilität der Cornea herab. Topisch appliziertes Retinol wird mit dem Tränenfilm auf Conjunctiva und Cornea verteilt und dort resorbiert.

***Thiaminchloridhydrochlorid***

Wegen seiner hohen turn-over-Rate und begrenzten Speicherung muss Vitamin B<sub>1</sub> täglich in ausreichenden Mengen aufgenommen werden. Im Organismus wird es zum biologisch wirksamen Thiaminpyrophosphat und Thiamintriphosphat phosphoryliert.

Für oral zugeführtes Vitamin B<sub>1</sub> wird ein dosisabhängiger dualer Transportmechanismus angenommen, eine aktive Resorption bei Konzentrationen von bis zu 2 µMol und ein passiver Diffusion bei Konzentrationen von mehr als 2 µMol. Für die Passage durch die Darmmukosa wird ein Carrier-Mechanismus vermutet, während der Übergang von der Serosaseite in das Blut Na<sup>+</sup>- bzw. ATPase-abhängig ist. Zur Resorption müssen von den phosphorylierten Thiaminderivaten durch Phosphatasen die Phosphatreste abgespalten werden. Die Resorption ist in der Duodenalschleife am größten, geringer im oberen und mittleren Dünndarm. Hauptausscheidungsprodukte sind Thiamincarbonsäure, Pyramin, Thiamin und eine Reihe bisher nicht identifizierter Metabolite. Je höher die orale Vitaminzufuhr, desto mehr Thiamin wird innerhalb von 4–6 Stunden eliminiert.

***Calciumpantothenat***

Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Panthenol zeigten, dass die Substanz dermal resorbiert wird.

70 % der oral aufgenommenen Pantothen-säure werden unverändert mit dem Urin und 30 % mit dem Stuhl ausgeschieden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### *Retinolpalmitat*

Eine Hypervitaminose A kann durch eine hohe kurzfristig eingenommene Vitamin-A-Menge ausgelöst werden. Bei einem Serumspiegel von mehr als 100 µg/dl Retinol kann von einer Hypervitaminose ausgegangen werden. Bei anhaltenden Plasmakonzentrationen von mehr als 1,5 mg/l (> 5.000 I.E./l) muss mit Intoxikationen gerechnet werden.

Eine tägliche Einnahme von 30–60 mg Vitamin A über 2 Jahre hat zu einer Hypervitaminose geführt. Charakteristische Frühsymptome für eine chronische Intoxikation sind: Trockene Haut, Pruritus, Schuppung, Störung des Haarwachstums, Rhagaden, Müdigkeit, Hämorrhagie, Knochenschmerzen.

#### *Mutagenität/Karzinogenität/Teratogenität*

Vitamin A löst zum Teil seine Wirkungen durch Beeinflussung der Proteinsynthese auf dem Level der Transkription aus, jedoch fehlen Hinweise auf mutagene und karzinogene Wirkungen. Vielmehr wurden karzinogen-protective Eigenschaften beschrieben. Im Tierexperiment wirkt Vitamin-A-Überdosierung ebenso wie Vitamin-A-Mangel teratogen. International wird deshalb aus Sicherheitsgründen empfohlen, falls eine Schwangerschaft nicht sicher auszuschließen ist, eine täglich Vitamin-A-Aufnahme von 8.000 bis 10.000 I.E. bei Frauen nicht zu überschreiten.

#### *Thiaminchloridhydrochlorid*

Sehr hohe intravenöse Dosen (10 g) haben eine Ganglien-blockierende Wirkung und unterdrücken Curare-ähnlich die neuronale Reizantwort. Bei lokaler Anwendung sind unerwünschte Überdosierungserscheinungen nicht zu erwarten.

#### *Calciumpantothenat*

Pantothen-säure und ihre Derivate werden als untoxisch beschrieben. Es liegt kein Erkenntnismaterial zur mutagenen, teratogenen und karzinogenen Wirkung vor. Bei lokaler Anwendung sind unerwünschte Wirkungen nicht zu erwarten.

#### *Wirkstoffkombination*

Bei der topischen Anwendung von Regepithel, auch bei versehentlicher Einnahme des Tubeninhalts, ist das toxikologische Risiko äußerst gering.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mittelkettige Triglyceride, Wollwachsalkohol-salbe, dickflüssiges Paraffin.  
Konservierungsmittelfrei

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Regepithel beträgt 24 Monate.

Die Augensalbe soll nach dem ersten Öffnen der Tube nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht bei Temperaturen oberhalb 8 °C lagern.

Für die Dauer der Anwendung ist eine Aufbewahrung im Kühlschrank jedoch nicht nötig.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 g Augensalbe

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Alcon Pharma GmbH  
Blankreutestr. 1  
79108 Freiburg

## 8. Zulassungsnummer

6031199.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung

19. Dezember 2005

## 10. Stand der Information

September 2006

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin