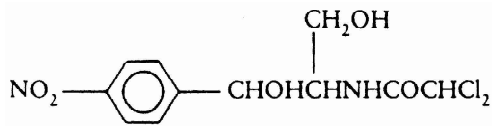


## Chloramphenicol

### Synonym:

2,2-Dichlor-N-[(aR,βR)-β-hydroxy-α-hydroxymethyl-4-nitrophen-ethyl]acetamid

### Chemische Formel:



### Handelspräparate:

#### Winzer:

Aquamycetin-N Augentropfen  
 Aquamycetin Ohrentropfen, ölige Lösung  
 Oleomycetin Augentropfen, ölige Lösung

#### Pharma Wernigerode:

Chloramphenicol PW Ohrentropfen

#### Chephasar:

Chloramsaar N 500 Kapseln  
 Chloramsaar N Kapseln 250 mg

#### Roche:

Paraxin pro injectione Trockensubstanz

#### Ursapharm:

Posifenicol C 1% Augensalbe

#### Alcon:

Thilocanfol C 1 % Augensalbe

### Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Indikation:

Typhus, Paratyphus, eitrige Meningitis, Sepsis, Rickettsiosen und alle anderen Infektionen mit chloramphenicolempfindlichen Erregern, bei denen besser verträgliche Antibiotika unwirksam oder nicht anwendbar sind.

### Kontraindikation:

Überempfindlichkeit gegen Amphenicole, Blutkrankheiten (wie z.B. aplastische Anämie, Panmyelopathie, hämolytischer Ikterus), akute intermittierende Porphyrie, schwere Leberfunktionsstörungen, Schwangerschaft, Stillzeit.

### Wirkungscharakter:

Breitspektrumantibiotikum. Chloramphenicol ist ein bakteriostatisches Antibiotikum, das die Proteinsynthese bei empfindlichen Erregern hemmt, indem es sich an die 50-S-Untereinheit der Ribosomen bindet. Es ist gegen die meisten gramnegativen und grampositiven Bakterien wirksam und gegen einige Arten von

## Medikamente

Rickettsien, Chlamydien und Mykoplasmen. Eine Resistenzentwicklung ist selten. Chloramphenicol sollte wegen der schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen ausschließlich bei schweren Infektionen eingesetzt werden, deren Erreger gegen andere sichere und wirksame Antibiotika unempfindlich sind. Im Regelfall sind dies Typhus und andere systemische Salmonellosen sowie Meningitiden, Peritonitis, intraokuläre Prozesse und Infektionen durch Rickettsien (wenn Tetracycline kontraindiziert sind).

### Stoffwechselverhalten:

Chloramphenicol wird nach p.o. Gabe vollständig (orale Bioverfügbarkeit 75-90%) resorbiert mit maximalen Plasmaspiegeln nach 2-3 h (z.B. 10 Hg/ml nach 1g). Das  $\gamma$  liegt bei 0,6l/kg. Die Plasmaproteinbindung beträgt 60-80%.

Die Liquorkonzentrationen betragen etwa 50% der Plasmaspiegel, bei entzündeten Hirnhäuten bis 100%. Bei ausreichender Dosierung sind wirksame Plasmaspiegel für 6-8 h zu erwarten.

Etwa 90% werden in der Leber glukuronidiert. In der Galle erscheinen 2-3% der Gesamtdosis (30-50% der Plasmakonzentrationen). Über die Niere werden 5-15% unverändert und 85-95% glukuronidiert ausgeschieden. In den Fäzes erscheinen nur geringe Mengen.

Die Plasma-HWZ beträgt 1,6-3,3 h, bei Frühgeborenen bis 25 h, bei Neugeborenen bis 10 h. Bei schwerer Leberinsuffizienz verlängert sie sich auf 5-10-20 h (geringe Metabolisierung in der Leber), bei Anurie auf 3-4 (bis 7) h, allerdings kumulieren hierbei Metabolite.

Dialysierbarkeit: Hämodialyse ja, Peritonealdialyse nein.

### Toxizität:

Therap. Dosis 10-20 mg/l im Serum (1 g oral)

Toxische Dosis 100 mg/l (THOMPSON et al. 1975)

Letale Dosis 180 mg/l (STEVENS et al. 1981)

#### *Nebenwirkungen:*

Neurotoxische Wirkungen (Kopfschmerzen, Depressionen, Verwirrtheit, Delirien) (selten), periphere Neuritis (selten nach längerer Behandlung), Augenmuskellähmungen, Neuritis nervi optici (selten nach längerer Behandlung),

Geschmacksstörungen, gastrointestinale Störungen (z.B. Aufstoßen, dünne Stühle) (häufig), Leberzellschäden (selten), Störungen der Hämatopoese (dosisabhängig: Depression der Erythropoese; dosisunabhängig: irreversible Panzytopenie oder aplastische Anämie, Thrombozytopenie, Leukozytopenie), Leukämie (Einzelfälle), allergische Reaktionen (selten), Grau-Syndrom bei Früh- und Neugeborenen bei TD >25 mg/kg KG (Symptome: Erbrechen, Meteorismus, Hypothermie, Atemstörungen, graue Hautverfärbung, Kreislaufkollaps), Jarisch-Herxheimer Reaktion bei der Behandlung des Typhus.

### Nachweis:

Mikrobiologisch (DE LOUVOIS et al. 1980), colorimetrisch (GLAZKO et al. 1949a), GC (LEAST et al. 1977, PICKERING et al. 1979).

### Therapie:

Kohle-Pulvis schlucken lassen, nur in Extremfällen Magenspülung

Hämoperfusion (Craft)

Kontrolle der Blutgerinnung.

### Literatur:

- ARAVIND M.K., MCELJ J.N., KAUFFMAN R.E. et al.: Simultaneous measurement of chloramphenicol and chloramphenicol succinate by high-performance liquid chromatography. *J. Chrom.* 221: 176-181, 1980.
- BURKE J.T., WARGIN W.A., BLUM, M.R.: High-pressure liquid chromatographic assay for chloramphenicol, chloramphenicol-3-monosuccinate, and chloramphenicol-1-monosuccinate. *J. Pharm. Sci.* 69: 909-912, 1980.
- CRAFT A.W., BROCKLEBANK J.T., HEY, E.N., JACKSON R.H.: The »grey toddler« chloramphenicol toxicity. *Arch. Dis Child.* 49: 235-237, 1974.
- CRECHIOLO J., HILL, R.E.: Determination of serum chloramphenicol by high-performance liquid chromatography. *Chrom.* 162: 480-484, 1979.

- DE LOUVOIS, J., MULHALL, A., HURLEY, R.: Comparison of methods available for assay of chloramphenicol in clinical specimens. *J. Clin. Path.* 33: 575–580, 1980.
- DILL, W.A., THOMPSON, E.M., FISKEN, R.A., GLAZKO, A.J.: A new metabolite of chloramphenicol. *Nature*: 185: 535–537, 1960.
- FERRELL, W.J., SZUBA, M.P., MILUK, P.R., MCCLATCHEY, K.D.: Determination of serum chloramphenicol by high performance liquid chromatography. *J. Liquid Chrom.* 4: 171–176, 1981.
- GAL, J., MARCELL, P.D., TARASCIO, C.M.: High-Performance liquid chromatographic micro-assay for chloramphenicol in human blood plasma and cerebrospinal fluid. *J. Chrom.* 181: 123–126, 1980
- GLAZKO, A.J., WOLF, L.M., DILL, W.A.: Biochemical studies on chloramphenicol (Chloromycetin). I. Colorimetric methods for the determination of chloramphenicol and related nitro compounds. *Arch. Biochem.* 23: 411–41 1949a.
- GLAZKO, A.J., WOLF, L.M., DILL, W.A., BRATTON, A.C., Jr.: Biochemical studies on chloramphenicol (chloromycetin). II. Tissue distribution and excretion studies. *J. Pharm. Exp. Ther.* 96: 445–459, 1949b.
- KOUP, J.R., BRODSKY, B., LAU, A., BEAM, T.R., Jr.: High-performance liquid chromatographic assay of chloramphenicol in serum. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14: 439–443, 1978.
- KOUP, J.R., LAU, A.H., BRODSKY, B., SLAUGHTER, R.L.: Chloramphenicol pharmacokinetics in hospitalized patients. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15: 651–657, 1979.
- LEAST, C.J. Jr., WIEGAND, N.J., JOHNSON, G.F., SOLOMON, H.M.: Quantitative gas-chromatographic flame-ionization method for chloramphenicol in human serum. *Clin. Chem.* 23: 220–222, 1977.
- MAUER, S.M., CHAVERS, B.M., KJELLSTRAND, C.M.: Treatment of an infant with severe chloramphenicol intoxication using charcoal-column hemoperfusion. *J. Pediat.* 96: 136–139, 1980.
- MCCURDY, P.R.: Plasma concentration of chloramphenicol and bonemarrow suppression. *Blood* 21: 363–372, 1963.
- NAKAGAWA, T., MASADA, M., UNO, T.: Gas chromatographic determination and gas chromatographic-mass spectrometric analysis of chloramphenicol, thiamphenicol and their metabolites. *J. Chrom.* 111: 355–364, 1975.
- OSEEKEY, K.B., ROWSE, K.L., KOSTENBAUDER, H.B.: High-performance liquid chromatographic determination of chloramphenicol and its monosuccinate ester in plasma. *J. Chrom.* 182: 459–464, 1980.
- PENG, G.W., GADALLA, M.A.F., CHIOU, W.L.: Rapid and micro high-pressure liquid chromatographic determination of chloramphenicol in plasma. *J. Pharm. Sci.* 67: 1036–1038, 1978.
- PETERSDORF, S.H., RAISYS, V.A., OPHEIM, K.E.: Micro-scale method for liquid-chromatographic determination of chloramphenicol in serum. *Clin. Chem.* 25: 1300–1302, 1979.
- Physicians Desk Reference. Medical Economics, Oradell, New Jersey, 1981, pp. 1335–1336.
- PICKERING, L.K., HOECKER, J.L., KRAMER, W.G. et al.: Assays for chloramphenicol compared: radioenzymatic, gas chromatographic with electron capture, and gas chromatographic-mass spectrometric. *Clin. Chem.* 25: 300–305 1979.
- STEVENS, D.C., KLEIMAN, M.B., LIETMAN, P.S., SCHREINER, R.L.: Exchange transfusion in acute chloramphenicol toxicity. *J. Pediat.* 99: 651–653, 1981.
- SUHLAND, L.G., WEISBERGER, A.S.: Delayed clearance of chloramphenicol from serum in patients with hematologic toxicity. *Blood* 34: 466–471, 1969.
- THIES, R.L., FISCHER, L.J.: High-performance liquid-chromatographic assay for chloramphenicol in biological fluid. *Clin. Chem.* 24: 778–781, 1978.
- THOMPSON, W.L., ANDERSON, S.E., Jr., LIPSKY, J.J., LIETMAN, P.S.: Overdoses of chloramphenicol. *J. Am. Med. Asso.* 234: 149–150, 1975.
- TRIEBIG, G., GOBLER, K., KLINGER, M.: Micromethod for the quantitation of chloramphenicol in body fluids by high-pressure liquid chromatography. *Fesenius Z. Anal. Chem.* 299: 271–272, 1979.