

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**INFECTOGENTA Creme 0,1 %**  
1 mg/g Creme

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Gentamicinsulfat

1 g Creme enthält 1,7 mg Gentamicinsulfat (entsprechend 1 mg Gentamicin).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) und Chlorocresol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Creme

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

INFECTOGENTA Creme wird angewendet bei Kindern ab 4 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen zur Behandlung von Decubitalucera und Ulcus cruris.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von INFECTOGENTA Creme zu berücksichtigen.

Die Resistenzsituation (siehe Abschnitt 5.1) erfordert die strikte Begrenzung der Indikationen von INFECTOGENTA Creme auf begründete Einzelfälle mit nachgewiesener Erregerempfindlichkeit bei fehlenden Alternativen. Zur Reduzierung der Sensibilisierungsgefahr ist die Therapiedauer auf wenige Tage zu begrenzen.

Für die Anwendung bei unterschiedlichen Hauttypen sind zwei hautfreundliche Applikationsformen entwickelt worden. INFECTOGENTA Creme ist insbesondere für die Anwendung auf nässender Haut vorgesehen. Für die Anwendung auf trockener Haut steht INFECTOGENTA Salbe zur Verfügung.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung bei Kindern ab 4 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen

INFECTOGENTA Creme wird 2- bis 3-mal täglich, unter Verbänden 1-mal täglich, auf die betroffene Stelle aufgetragen.

#### Art der Anwendung

INFECTOGENTA Creme wird dünn aufgetragen. Die behandelte Stelle ist ggf. mit einem Verband abzudecken.

#### Dauer der Anwendung

Die Anwendung ist wegen der Allergisierungsgefahr auf wenige (7–10) Tage zu begrenzen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion  
INFECTOGENTA Creme darf wegen der Gefahr toxischer Serumspiegel nicht angewendet werden bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (s. auch Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion  
Keine Einschränkungen.

#### Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Sofern keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt, sind keine Besonderheiten zu beachten.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Gentamicin, Chlorocresol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Gleichzeitige systemische Anwendung von Aminoglykosid-Antibiotika (Gefahr toxischer Serumspiegel)
- Fortgeschrittene Niereninsuffizienz (Gefahr toxischer Serumspiegel)
- Anwendung am Auge und auf den Schleimhäuten

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die topische Anwendung von Gentamicin bei Hautinfektionen bringt das Risiko allergischer Reaktionen mit sich. Gentamicin ist ein Kontaktallergen mit einer individuellen Sensibilisierungsfrequenz von etwa 1,4 % mit steigender Tendenz. Die Sensibilisierungsgefahr nimmt mit zunehmender Therapiedauer zu. Zwischen Gentamicin und anderen Aminoglykosiden, wie Neomycin und Kanamycin, bestehen parallelallergische Beziehungen. Die topisch akquirierte Gentamicin-Allergie schließt eine spätere systemische Anwendung von Gentamicin und anderen Aminoglykosiden aus (s. auch Abschnitte 4.3 und 4.8).

Gelegentlich führt die topische Anwendung von Antibiotika zu einem übermäßigen Wachstum nichtempfindlicher Erreger einschließlich Pilze. In diesem Fall oder bei Auftreten von Hautirritationen, allergischen Reaktionen oder Superinfektionen sollte die Behandlung mit Gentamicin abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Gentamicinhaltige Produkte wie INFECTOGENTA Creme sollten sorgfältig für die jeweilige Therapie ausgewählt werden. Sie sollten nur zur Anwendung kommen, wenn ein Ansprechen auf antiseptische Maßnahmen nicht zeitnah erfolgt, dieses nicht ausreichend ist bzw. die antiseptische Therapie kontraindiziert ist.

Die systemische Resorption von topisch appliziertem Gentamicin kann bei Behandlung großflächiger Hautbezirke, insbesondere über längere Zeit oder bei Hautrissen, erhöht sein. Unter diesen Umständen ist insbesondere bei Kindern und bei Patienten

mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten, da die Möglichkeit besteht, dass Nebenwirkungen auftreten, die auch nach systemischer Anwendung von Gentamicin vorkommen (s. auch Abschnitte 4.3 und 4.8).

Aufgrund der neuromuskulär blockierenden Wirkung von Aminoglykosiden bei systemischer Resorption ist Vorsicht geboten bei Patienten mit Myasthenia gravis, Parkinson, anderen Erkrankungen mit muskulärer Schwäche oder gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln mit neuromuskulär blockierender Wirkung (s. auch Abschnitt 4.5).

Bei der Behandlung mit INFECTOGENTA Creme im Genital- oder Analbereich kann es wegen der Hilfsstoffe Weißes Vaseline und Dickflüssiges Paraffin bei gleichzeitiger Anwendung von Kondomen aus Latex zu einer Verminderung der Reißfestigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit von Kondomen kommen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gentamicin ist inkompatibel mit Amphotericin B, Heparin, Sulfadiazin und Betalaktam-Antibiotika (z. B. Cephalosporinen), s. auch Abschnitt 6.2. Aufgrund der möglichen gegenseitigen Inaktivierung sollte INFECTOGENTA Creme nicht gleichzeitig zusammen mit anderen topischen Arzneimitteln aufgetragen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln mit neuromuskulär blockierender Wirkung ist Vorsicht geboten, da Gentamicin deren Wirkung verstärken kann (s. auch Abschnitt 4.4).

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung mit INFECTOGENTA Creme eine wirksame Methode der Kontrazeption anwenden, da das potentielle Risiko einer Innenohr- und Nierenschädigung des Fetus bei Anwendung von INFECTOGENTA Creme im ersten Trimenon besteht (s. nachfolgender Abschnitt Schwangerschaft).

#### Schwangerschaft

INFECTOGENTA Creme sollte im ersten Trimenon nicht und im weiteren Verlauf der Schwangerschaft wegen der potentiellen Gefahr einer Innenohr- und Nierenschädigung des Fetus nur in begründeten Ausnahmefällen angewendet werden.

#### Stillzeit

Die Ausscheidung von Gentamicin in die Muttermilch ist gering. Wegen der praktisch fehlenden Resorption von Gentamicin aus dem Magen-Darm-Trakt ist bei gestillten

# INFECTOGENTA® Creme 0,1 %

# INFECTOPHARM

Säuglingen nicht mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen.

## Fertilität

Daten zum möglichen Einfluss von Gentamicin auf die Fertilität des Menschen liegen nicht vor.

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

Bisher sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bei der Anwendung von INFECTOGENTA Creme bekannt geworden.

## 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 der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z. B. vorübergehendes leichtes Brennen, Juckreiz, Rötung oder kontaktallergische Reaktionen

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Störungen der Wundgranulation

Auch nach topischer Anwendung von INFECTOGENTA Creme kann es zu oto-, vestibular- und nephrotoxischen Erscheinungen kommen, insbesondere bei längerer oder wiederholter Anwendung von INFECTOGENTA Creme auf großflächigen Wunden (s. auch Abschnitt 4.4).

Chlorocresol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

## Kinder und Jugendliche

Es gibt Hinweise darauf, dass das Risiko für systemische Nebenwirkungen (oto-, vestibular- und nephrotoxische Erscheinungen) nach großflächiger Anwendung oder Anwendung auf stark geschädigter Haut bei Kindern gegenüber Erwachsenen erhöht ist (s. auch Abschnitt 4.4).

## 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: www.bfarm.de, anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung von INFECTOGENTA Creme ist eine Überdosierung nicht zu erwarten.

Bei versehentlicher oraler Einnahme von INFECTOGENTA Creme sind keine Maßnahmen erforderlich, da Gentamicin enteral nur minimal resorbiert wird.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

#### Pharmakotherapeutische Gruppe:

Andere Antibiotika zur topischen Anwendung

#### ATC-Code: D06AX07

Gentamicin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Aminoglykoside. Gentamicin wird parenteral und topisch zur Behandlung von Infektionen mit empfindlichen Erregern eingesetzt. Es stellt ein Gemisch aus den strukturell sehr ähnlichen Homologen Gentamicin C<sub>1</sub>, C<sub>1a</sub> und C<sub>2</sub> dar.

#### Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Gentamicin beruht auf einer Störung der Proteinbiosynthese am bakteriellen Ribosom durch Interaktion mit der rRNS und nachfolgender Hemmung der Translation. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

#### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus maximaler Serumkonzentration (C<sub>max</sub>) und minimaler Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

#### Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Gentamicin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Enzymatische Inaktivierung: Die enzymatische Modifikation der Aminoglykosid-Moleküle ist der häufigste Resistenzmechanismus. Hierfür sind Acetyltransferasen, Phosphotransferasen oder Nukleotidyltransferasen verantwortlich, die zumeist plasmidkodiert sind.
- Verminderte Penetration und aktiver Efflux: Diese Resistenzmechanismen finden sich vor allem bei *Pseudomonas aeruginosa*.
- Veränderung der Zielstruktur: Modifikationen innerhalb der Ribosomen kommen als Ursache einer Resistenz vor. Diese entstehen entweder durch Mutation oder die Bildung von Methyltransferasen.

Es besteht eine weitgehende Kreuzresistenz von Gentamicin mit anderen Aminoglykosid-Antibiotika.

#### Grenzwerte

Es ist zu beachten, dass sich die unten aufge-

führten Grenzwerte sowie das Spektrum der *in vitro*-Aktivität auf die systemische Anwendung von Gentamicin beziehen. Aufgrund der deutlich höheren Konzentrationen, die bei örtlicher Anwendung erreicht werden, und der örtlichen physikochemischen Bedingungen, die die Gesamtaktivität der Substanz am Ort der Anwendung beeinflussen können, gelten diese Grenzwerte wahrscheinlich nicht für die topische Anwendung von Gentamicin auf der Haut.

Die Testung von Gentamicin 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>	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte <sup>1)*</sup>	≤ 2 mg/l <sup>1)</sup>	> 4 mg/l <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Grenzwerte beziehen sich auf eine intravenöse Gentamicin-Dosis von 3–4,5 mg/kg/Tag.

\* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

## 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 Gentamicin 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 Gentamicin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2013):

Üblicherweise empfindliche Spezies
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>

<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i> #
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus vulgaris</i> °
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Salmonella enterica</i> (Enteritis-Salmonellen)
<i>Serratia liquefaciens</i> °
<i>Serratia marcescens</i>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus</i> spp. §
<i>Streptococcus</i> spp. §
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Clostridium difficile</i>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydomydia</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

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

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

§ Klinische Wirksamkeit für die Therapie der Enterokokken- und Streptokokken-Endokarditis in Kombination mit Penicillin belegt, wenn keine hochgradige Resistenz (Enterokokken) vorliegt.

# Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei ≥ 10%.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Bei intakter Haut beträgt die dermale Resorptionsrate von Gentamicin aus 0,1%iger Creme ca. 2% der aufgetragenen Menge, aus 0,1%iger Salbe etwa 0,5%.

Aus Wunden werden pro cm<sup>2</sup> Wundfläche aus Creme durchschnittlich 6,9µg, aus Salbe 1,5µg resorbiert. Diese Wirkstoff-Dosen können Serumkonzentrationen bis 1 µg/ml ergeben, die etwa 10% der minimalen toxischen Spiegel entsprechen. Bei Brandverletzungen wurden nach topischer Gentamicin-Therapie Serumspiegel zwischen 3 und 4,3 µg/ml festgestellt.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine pharmakokinetischen Studien zur topischen Anwendung von Gentamicin bei Kindern und Jugendlichen vor.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben.

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität (i.m.-Applikation) an verschiedenen Tierspezies wurden nephrotoxische und ototoxische Effekte bei hohen Dosierungen beobachtet.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential  
Zu Gentamicin liegt keine ausführliche Mutagenitätsprüfung vor. Bisherige Untersuchungen verliefen negativ. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Gentamicin liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Gentamicin zeigte bei Ratten nach i.m. Verabreichung sehr hoher Dosen (75 mg/kg KG) zu verschiedenen Zeitpunkten der Gestation eine transplazentare Nierentoxizität. Bei Meerschweinchen führte die tägliche i.m. Gabe von 4mg/kg KG Gentamicin von Tag 48 bis 54 der Gestation zu einer vorübergehenden transplazentaren Nierentoxizität. Von anderen Aminoglykosiden ist bekannt, dass sie zu einer Innenohrschädigung des Fetus führen können.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Macrogolcetylstearylether (Ph. Eur.) (20)
- Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
- Chlorocresol
- Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
- Dickflüssiges Paraffin
- Weißes Vaseline
- Gereinigtes Wasser

**6.2 Inkompatibilitäten**

Gentamicin ist inkompatibel mit Amphotericin B, Heparin, Sulfadiazin und Beta-laktam-Antibiotika (z.B. Cephalosporine). INFECTOGENTA Creme sollte deshalb nicht mit diesen Arzneistoffen oder anderen Arzneimitteln, die einen dieser Arzneistoffe enthalten, gemischt werden. Bezüglich der gleichzeitigen topischen Therapie mit einem dieser Wirkstoffe s. Abschnitt 4.5.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Keine besonderen Anforderungen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

- Tube mit 15 g
- Tube mit 50 g
- Tube mit 100 g

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser entsorgt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

INFECTOPHARM  
Arzneimittel und Consilium GmbH  
Von-Humboldt-Str. 1  
64646 Heppenheim

Tel. 0 62 52 / 95-7000  
Fax 0 62 52 / 95-8844

Internet: [www.infectopharm.com](http://www.infectopharm.com)  
E-Mail: [kontakt@infectopharm.com](mailto:kontakt@infectopharm.com)

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

3002012.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

15.06.1999/20.01.2011

**10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig