

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

InfectoGenta Salbe 0,1 %

1 mg/g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Gentamicinsulfat

1 g Salbe enthält 1,7 mg Gentamicinsulfat (entspr. 1 mg Gentamicin).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

InfectoGenta Salbe wird angewendet bei fehlenden therapeutischen Alternativen und nachgewiesener Erregerempfindlichkeit im Einzelfall zur kurzzeitigen Anwendung bei Gentamicin-sensiblen kleinflächigen bakteriellen oberflächlichen Hautinfektionen.

Für die Anwendung bei unterschiedlichen Hauttypen sind zwei hautfreundliche Applikationsformen entwickelt worden. InfectoGenta Salbe sollte bei trockenem Hauttyp angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

InfectoGenta Salbe wird im Allgemeinen 2- bis 3-mal täglich, unter Verbänden nur 1-mal täglich, angewendet.

Kinder und Jugendliche

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, da keine Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit vorliegen. Kinder und Jugendliche sollten nur mit InfectoGenta Salbe behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen die potentiellen Risiken überwiegt (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

InfectoGenta Salbe wird dünn auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen.

Dauer der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Gentamicin, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

- Verbrennungen der Haut
- Chronische Hautkrankheiten
- Hauterkrankungen, die eine spezifische Therapie erfordern
- Gleichzeitige systemische Anwendung von Aminoglykosidantibiotika (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 steigt mit zunehmender Therapiedauer. Zwischen Gentamicin und anderen Aminoglykosiden wie Neomycin und Kanamycin besteht Gruppenallergie. Die topisch akquirierte Gentamicin-Allergie schließt eine spätere systemische Anwendung von Gentamicin und anderen Aminoglykosiden aus (siehe auch Abschnitt 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 Salbe 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, Vorsicht geboten, da die Möglichkeit besteht, dass Nebenwirkungen auftreten, die auch nach systemischer Anwendung von Gentamicin vorkommen (siehe Abschnitt 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.

Bei der Behandlung mit InfectoGenta Salbe 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. Cephalosporine). Aufgrund der möglichen gegenseitigen Inaktivierung sollte InfectoGenta Salbe nicht gleichzeitig zusammen mit anderen topischen Dermatika aufgetragen werden.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Gentamicin durchdringt die Plazentaschranke und erreicht im fetalen Gewebe und in der Amnionflüssigkeit messbare Konzentrationen. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

InfectoGenta Salbe sollte im ersten Trimenon nicht und im weiteren Verlauf der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation angewendet werden.

Stillzeit

Gentamicin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wegen fehlender Resorption des Arzneimittels aus dem Magen-Darm-Trakt ist bei gestillten Säuglingen nicht mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen.

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

Bei der Anwendung von InfectoGenta Salbe sind Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bisher nicht 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)

INFECTOGENTA® Salbe 0,1 %

INFECTOPHARM

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 Salbe kann es zu oto-, vestibular- und nephrotoxischen Erscheinungen kommen, insbesondere bei wiederholter Anwendung von InfectoGenta Salbe auf großflächigen Wunden (siehe Abschnitt 4.4).

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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

Es wurden keine Fälle von Überdosierung mit InfectoGenta Salbe berichtet.

Bei versehentlicher oraler Einnahme von InfectoGenta Salbe 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 C₁, C_{1a} und C₂ 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_{max}) 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 aufgeführten 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 spezifische Grenzwerte ¹⁾ *	≤ 2 mg/l ¹⁾	> 4 mg/l ¹⁾

¹⁾ 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
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<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>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp. [§]
<i>Streptococcus</i> spp. [§]

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Burkholderia cepacia
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides spp.
Clostridium difficile

Anderer Mikroorganismen

Chlamydia spp.
Chlamydomydia spp.
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.
Ureaplasma urealyticum

- ° 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

Die dermale Resorptionsrate von InfectoGenta Salbe wurde bisher nicht geprüft. Bei intakter Haut beträgt die dermale Resorptionsrate von Gentamicin aus 0,1%iger Creme ca. 2% der aufgetragenen Menge, aus einer anderen 0,1%igen Gentamicin-Salbe etwa 0,5%. Aus Wunden werden pro cm² Wundfläche aus Creme durchschnittlich 6,9 µg, aus Salbe 1,5 µg resorbiert. Diese Wirkstoffdosen 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.

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 bisher 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 4 mg/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

Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Dickflüssiges Paraffin
Weißes Vaseline

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen möglicher gegenseitiger Inaktivierung sollte InfectoGenta Salbe nicht gleichzeitig zusammen mit anderen topischen Dermatika aufgetragen werden, siehe auch Abschnitt 4.5.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch beträgt die Haltbarkeit 3 Monate.

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tuben in Packungsgrößen zu 15 g, 50 g, 2 x 50 g und 100 g.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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-Straße 1
64646 Heppenheim
Tel. 0 62 52 / 95-7000
Fax 0 62 52 / 95-8844
Internet: www.infectopharm.com
E-Mail: kontakt@infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3002011.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14.05.2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.