



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SULMYCIN® Salbe
1 mg/g, Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Gentamicinsulfat

1 g SULMYCIN Salbe enthält
1,67 mg Gentamicinsulfat (entsprechend
1 mg Gentamicin)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzfristigen Behandlung von oberflächlichen und kleinflächigen bakteriellen Gentamicin-empfindlichen Hautinfektionen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:
SULMYCIN Salbe wird im Allgemeinen 2–3-mal täglich, unter Verbänden nur einmal täglich angewendet.

Art der Anwendung:
SULMYCIN Salbe wird dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen, die behandelte Stelle ist gegebenenfalls mit einem Verband abzudecken.

SULMYCIN Salbe ist insbesondere für die Anwendung auf trockener Haut vorgesehen.

Dauer der Anwendung:
Die kurzzeitige Behandlung mit SULMYCIN Salbe sollte 7–10 Tage nicht überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

SULMYCIN Salbe darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Gentamicinsulfat oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

SULMYCIN Salbe darf weiterhin wegen der Gefahr toxischer Serumspiegel nicht angewendet werden bei gleichzeitiger systemischer Anwendung von Aminoglykosidantibiotika und bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz.

SULMYCIN Salbe ist nicht zur Anwendung am Auge und auf den Schleimhäuten bestimmt.

Keine Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 3 Jahren.

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 Anwen-

dung von Gentamicin und anderen Aminoglykosiden aus (siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und 4.8 Nebenwirkungen).

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 SULMYCIN 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.

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 SULMYCIN 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.

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 SULMYCIN Salbe nicht gleichzeitig zusammen mit anderen topischen Dermatika aufgetragen werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

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

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Gelegentlich kann es auf der Haut zu vorübergehendem leichten Brennen, Juckreiz, Rötung oder zu kontaktallergischen Reaktionen kommen (siehe auch Abschnitt 4.4 Warnhinweise).

Die Anwendung von SULMYCIN Salbe kann zu Störungen der Wundgranulation führen.

Auch nach topischer Anwendung von SULMYCIN Salbe kann es zu oto-, vestibular- und nephrotoxischen Erscheinungen kommen, insbesondere bei wiederholter Anwendung von SULMYCIN Salbe auf großflächigen Wunden.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung mit SULMYCIN Salbe berichtet.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Gentamicin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Aminoglykoside. Es stellt ein Gemisch aus den strukturell sehr ähnlichen Homologen Gentamicin C₁, C_{1a} und C₂ dar.

ATC-Code
D06A X07

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Gentamicin beruht auf einer Störung der Proteinbiosynthese durch Interaktion mit der ribosomalen RNS und nachfolgend fehleranfälliger Aminosäureeinbau während der Translation. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus maximal erreichter Konzentration am Wirkort (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 Aminoglykosidmoleküle ist der häufigste Resistenzmechanismus. Hierfür sind Acetyltransferasen, Phosphotransferasen oder Nukleotidyltransferasen verantwortlich, die zu meist plasmidkodiert sind.
- Verminderte Penetration und aktiver Efflux: Diese Resistenzmechanismen finden sich vor allem bei *Pseudomonas aeruginosa*.
- Veränderung der Zielstruktur: Modifikationen innerhalb der Ribosomen kom-

men nur gelegentlich als Ursache einer Resistenz vor.

Es besteht eine weitgehende Kreuzresistenz zwischen Gentamicin und anderen Aminoglykosidantibiotika.

Grenzwerte

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*	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l

* Basieren hauptsächlich auf der Pharmakokinetik im Serum.

Diese Daten basieren hauptsächlich auf den tatsächlich erreichten pharmakokinetischen Serumwerten. Für die topischen Präparationen von Gentamicin haben die vorliegenden EUCAST-Grenzwerte jedoch keine Bedeutung, da mit der Salbenapplikation lokale Antibiotikakonzentrationen erreicht werden, die 250–500-fach über diesen Grenzwerten liegen. Durch die hohen Antibiotikakonzentrationen am Wirkort ist die Entwicklung von Resistenzen bei der lokalen Anwendung von SULMYCIN Salbe unwahrscheinlich. In einer multizentrischen *In-vitro*-Studie zur Bestimmung der Resistenzsituation bei Hautkeimen gegenüber Gentamicin erwiesen sich alle untersuchten *S. aureus*-Isolate und *S. pyogenes*-Isolate ab einer Konzentration von 128 mg/l als sensibel. Da mit der Salbenformulierung Konzentrationen von bis zu 1000 mg/l erreicht werden, konnten somit keine *S. aureus*- und *S. pyogenes*-Stämme mit einer Resistenz gegenüber Gentamicin gefunden werden.

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 aufgrund 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 aus parenteraler Anwendung der letzten 6 Jahre

aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2008). Gesondertes Datenmaterial bezüglich der topischen Applikation liegt nicht vor:

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus
(Methicillin-sensibel)
Staphylococcus saprophyticus^o

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
*Escherichia coli**
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus vulgaris
Salmonella enterica
(Enteritis-Salmonellen)
Serratia liquefaciens^o
Serratia marcescens

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus
Staphylococcus aureus
(Methicillin-resistent)
Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Acinetobacter baumannii
Citrobacter freundii
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa
Proteus mirabilis

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus spp.[§]
Streptococcus spp.[§]

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Burkholderia cepacia
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides spp.
Clostridium difficile

Andere Mikroorganismen

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

^o Bei der 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

Der Wirkstoff Gentamicin kann parenteral oder lokal angewendet werden. Er ist aufgrund einer nur minimalen enteralen Resorption für die orale Anwendung nicht angezeigt. Der Metabolismus topisch angewendeter Antibiotika folgt nach Penetration der Haut demselben Schema wie bei systemischer Applikation.

Bei intramuskulärer Gabe von 1 mg Gentamicin/kg Körpergewicht werden nach 30–60 Minuten mittlere maximale Gentamicin-Konzentrationen von 3,5–6,4 mg/l gemessen. Die Halbwertszeit liegt bei ca. 2 Stunden während der ersten 8–12 Stunden, danach wird Gentamicin langsam mit einer Halbwertszeit von 100–150 Stunden aus tiefen Kompartimenten abgegeben. Die Ausscheidung erfolgt ausschließlich renal durch glomeruläre Filtration in unveränderter und biologisch aktiver Form.

Nach topischer Applikation von Gentamicin-Zubereitungen beträgt die dermale Resorptionsrate von Gentamicin bei intakter Haut aus einer 0,1%igen Cremezubereitung ca. 2 % der aufgetragenen Menge, aus einer 0,1%igen Salbenzubereitung etwa 0,5 %. Aus Wunden werden pro cm² Wundfläche aus einer Cremezubereitung durchschnittlich 6,9 µg, aus einer Salbenzubereitung 1,5 µg Gentamicin 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Tierart	Applikationsart	LD ₅₀ (mg/kg)
Maus	subkutan	485
	peroral	9.050
	intrapertoneal	430
	intravenös	75
Ratte	subkutan	850
	peroral	> 20.000
	intrapertoneal	980
	intravenös	19
Kaninchen	subkutan	1.230
	intrapertoneal	1.350
	intravenös	81

Gentamicin ist wie alle Aminoglykosidantibiotika potentiell oto- und nephrotoxisch.

Chronische Toxizität

Zur subkutanen und chronischen Toxizität von Gentamicin liegen eine Reihe von Daten bei systemischer Applikation vor. Bisherige *In-vitro*-Tests mit Gentamicin ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes genotoxisches Potential.

Systemische Nebenwirkungen sind nach den bisherigen Erfahrungen bei topischer, bestimmungsgemäßer Applikation im Allgemeinen nicht zu erwarten. Bei ausgedehnten Wundflächen und langfristiger Anwendung besteht durch die erhöhte Resorption die Gefahr des Auftretens von toxischen Serumspiegeln, insbesondere bei gleichzeitiger systemischer Therapie und Niereninsuffizienz.



Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In bisherigen Untersuchungen zeigte Gentamicin keine mutagenen Wirkungen. Langzeitstudien zur Überprüfung eines kanzerogenen Potentials 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 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

Weißes Vaseline
Dickflüssiges Paraffin

6.2 Inkompatibilitäten

Wegen möglicher gegenseitiger Inaktivierung sollte SULMYCIN Salbe nicht gleichzeitig zusammen mit anderen topischen Dermatika aufgetragen werden (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im ungeöffneten Behältnis:
3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen:
3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 20 g, 50 g Salbe.
Klinikpackung mit 10 Tuben à 50 g Salbe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG



MSD

MSD SHARP & DOHME GMBH
Lindenplatz 1
85540 Haar

Postanschrift:
Postfach 1202
85530 Haar

Tel.: 0800/673 673 673
Fax: 0800/673 673 329
E-Mail: e-mail@msd.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6427201.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17. November 2005

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

SULMYCIN-SALBE-GPC-2011-05-01/
LEI 2011

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin