

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Leukase® N Salbe

Framycetinsulfat

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 g Salbe enthält 20 mg Framycetinsulfat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Farblose bis leicht gelbliche Salbe

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

Zur kleinflächigen antibiotischen Behandlung von bakteriell bedingten oberflächlichen Entzündungen durch framycetin- oder neomycinempfindliche Keime.

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

Leukase N Salbe wird 2mal täglich dünn aufgetragen.

Die Behandlungsdauer sollte möglichst kurzfristig sein, nicht länger als 1–2 Wochen.

**Hinweis**

Zur Vermeidung von Reinfektionen bei impetiginösen Prozessen, besonders im Gesicht, wird empfohlen, Bettwäsche, Handtuch und Waschlappen wiederholt zu wechseln sowie Kämme und Rasiergeräte zu desinfizieren.

**4.3 Gegenanzeigen**

Bei bestehender Überempfindlichkeit gegen Framycetin, Neomycin und andere Aminoglykosid-Antibiotika sowie einen der sonstigen Bestandteile, bei eingeschränkter Nierenfunktion oder bei einer Vorschädigung des Innenohres (Vestibular- oder Cochlearorgan) sollte dieses Präparat nicht angewandt werden.

Bei Patienten mit neuromuskulären Störungen wie Myasthenia gravis oder bei Patienten, die Muskelrelaxanzien einnehmen, ist Leukase N Salbe wegen der möglichen Steigerung des neuromuskulären Blocks nur mit Vorsicht anzuwenden.

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

Bei Frühgeborenen und in den ersten Lebenswochen ist wegen der noch nicht ausgereiften Nierenfunktion von der Anwendung möglichst abzusehen.

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

Wegen der Gefahr oto- oder nephrotoxischer Schäden ist die gleichzeitige Verabreichung anderer potenziell das Gehör oder die Nieren schädigender Arzneimittel, z.B. anderer Aminoglykosid-Antibiotika, Cephalosporine, Amphotericin B, Ciclosporin,

Methoxyfluran, Bumetanid, Furosemid oder Etacrynsäure zu vermeiden.

Aminoglykosid-Antibiotika können die Wirkung von Muskelrelaxanzien um ein Vielfaches verstärken.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Leukase N Salbe ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde 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.)

Unter der Behandlung mit Leukase Salbe können unerwünschte Wirkungen in folgenden Organsystemen auftreten:

**Überempfindlichkeitsreaktionen**

Häufig kann es zum Auftreten eines Exanthems sowie zu einer anaphylaktischen Reaktion kommen. Sehr häufig besteht eine Kreuzsensibilisierung mit Neomycin und anderen Aminoglykosid-Antibiotika. Zwischen Neomycin und Framycetin zeigte sich eine Reaktionskopplung von ca. 70 %. Gleichzeitige Reaktionen auf Neomycin und Gentamicin ergaben sich bei knapp 40 % der Neomycin-Allergiker und knapp 50 % der Gentamicin-Allergiker.

**Niere/Zentrales Nervensystem/Sinnesorgane**

Die Resorptionsrate des in Leukase N Salbe enthaltenen Wirkstoffs Framycetin ist nach lokaler Anwendung gering. Framycetin kann jedoch wie alle Aminoglykosid-Antibiotika in höherer Dosis die Funktion der Niere und des Gehörs (bis zur Taubheit) schädigen. Besonders gefährdet sind Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Die empfohlene Dosierung und Anwendungsdauer soll deshalb nicht überschritten werden.

**Blut**

Blutbildveränderungen (z.B. Eosinophilie) und Leberenzymwertveränderungen können häufig auftreten.

**Sonstiges**

Hypotonie, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel traten häufig auf.

**4.9 Überdosierung**

Spezielle Maßnahmen bei Überdosierung, außer dem Absetzen bzw. Entfernen des Medikaments, sind nicht erforderlich. Gegebenfalls sollte eine symptomatische Behandlung eventuell auftretender Nebenwirkungen erfolgen.

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antibiotika zur topischen Anwendung  
ATC-Code: D06AX14

**Wirkungsweise**

Der Wirkungsmechanismus von Framycetin 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 Framycetin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Enzymatische Inaktivierung: Die enzymatischen Modifikationen der Aminoglykosidmoleküle sind 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: Zumeist kommen Modifikationen der Translokase als Ursache einer Resistenz vor.

Es besteht eine vollständige Kreuzresistenz mit Kanamycin und eine partielle Kreuzresistenz mit Gentamicin mit anderen Aminoglykosidantibiotika.

**Grenzwerte**

Die Testung von Framycetin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Da Grenzwerte für minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Erreger für Framycetin von EUCAST nicht festgelegt wurden, liegen der folgenden Tabelle die EUCAST-Grenzwerte zu Gentamicin zu Grunde. Diese Grenzwerte gelten für die systemische Anwendung. Grenzwerte für die lokale Anwendung sind nicht etabliert.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte für Gentamicin

Erreger	Sensibel	Resistent
Enterobacteriaceae	≤ 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

**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 Framycetin 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 Framycetin anzustreben.

Basierend auf den Ergebnissen einer multizentrischen nationalen Studie im Jahr 2007 sind Methicillin-sensible Staphylococcus aureus üblicherweise empfindlich gegenüber Framycetin. Nach den Daten dieser Studie ist Streptococcus pyogenes – gemessen an den Grenzwerten für die systemische Gabe von Gentamicin – resistent gegenüber Framycetin. Da bei der lokalen Therapie mit Leukase höhere Wirkstoffkonzentrationen von Framycetin als bei der systemischen Gabe von Gentamicin erzielt werden, schließt die In-vitro-Resistenz von Streptococcus pyogenes gegenüber Framycetin eine klinische Wirksamkeit von Leukase nicht aus.

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) sind in der Regel resistent gegenüber Framycetin.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Framycetinsulfat wird ausschließlich als Lokalanthibiotikum angewendet. Die gute Löslichkeit von Framycetinsulfat im Wundsekret garantiert das Erreichen hoher Wirkstoffkonzentrationen, das geringe Diffusionsvermögen ein langes Verbleiben am Applikationsort.

Framycetinsulfat unterliegt keinem enzymatischen Abbau, so dass antibakteriell wirksame Konzentrationen über mehrere Stunden erhalten bleiben. Die Plasmaeiweißbindung von Framycetinsulfat ist gering. Bei lokaler Verabreichung werden keine antibakteriell wirksamen Blutspiegel erreicht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Die LD<sub>50</sub> (Maus) von Framycetinsulfat liegt nach oraler Gabe bei über 5 g/kg Körpergewicht, nach intramuskulärer Injektion bei 450 mg/kg und nach intravenöser Injektion bei 55 mg/kg. Framycetinsulfat ist lokal gut verträglich. Wie alle Aminoglykosid-Antibiotika wirkt Framycetin in hohen Dosierungen oto- und nephrotoxisch.

### Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität vertrugen Meerschweinchen die Gabe von 15 mg/kg/d s.c. über 3 Monate ohne Beeinträchtigungen. Vom Hund wurden 100 mg/kg/d oral in 4–5 Einzeldosen gut vertragen.

### Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Untersuchungen zur Mutagenität und/oder Kanzerogenität liegen nicht vor.

### Reproduktionstoxizität

Framycetin ist plazentagängig und kann zu fetaler Ototoxizität führen. Framycetin geht wahrscheinlich in die Muttermilch über.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumgluconat  
Macrogol 300  
Macrogol 400  
Macrogol 1500  
Gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre  
Die Haltbarkeit nach Anbruch der Tube beträgt 6 Monate.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtuben zu  
15 g Salbe  
100 g Salbe

## 7. Inhaber der Zulassung

Dermapharm AG  
Lil-Dagover-Ring 7  
82031 Grünwald  
Tel.: 089/64186-0  
Fax: 089/64186-130

## 8. Zulassungsnummer

6148719.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17.10.2005

## 10. Stand der Information

September 2011

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin