

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gentax Augensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1g enthält: 5,0 mg Gentamicinsulfat (entsprechend 3 mg Gentamicin)

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung: Wollwachs

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Infektionen von Bindehaut, Hornhaut, Lidern und Tränengängen mit gentamicinempfindlichen Erregern
- Vorbeugender Schutz bei Verletzungen, Fremdkörpern und Operationen am Auge, bei denen eine Infektion mit Gentamicinempfindlichen Erregern möglich erscheint.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

2-3 mal täglich einen ca. 0,5 cm langen Salbenstrang in den Bindehautsack und/oder auf die Lidränder auftragen (0,5 cm Salbenstrang entspr. 0,05 mg Gentamicinsulfat).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Gentax - Augensalbe wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht nachgewiesen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Gentax Augensalbe auf die Innenseite des unteren Augenlides und/oder auf die Lidränder auftragen. Der Salbenstrang soll nach dem Einstreichen durch mehrere Lidschläge gleichmäßig verteilt werden.

Die Patienten sind anzuweisen:

- die Hände vor Einbringen der Augensalbe gründlich zu waschen,
- einen Kontakt zwischen der Tubenspitze und dem Auge oder dem Augenlid zu vermeiden, da es sonst zu Verunreinigungen kommen kann.

Wenn mehr als ein topisches Augenarzneimittel angewendet wird, muss zwischen der Anwendung der Arzneimittel ein Abstand von mindestens 15 Minuten liegen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer von maximal 2-3 Wochen sollte nicht überschritten werden.

In Abständen, abhängig von der Schwere des Krankheitsbildes, soll die Wirksamkeit kontrolliert und über die Fortsetzung oder Änderung der Therapie entschieden werden.

4.3 Gegenanzeigen

Gentax – Augensalbe darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Gentamicin, andere Aminoglykoside oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteil.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sollte der behandelnde Arzt aufgrund der Schwere der Erkrankung eine höhere Dosierung als angegeben (siehe Abschnitt 4.9) für notwendig halten, so ist zu berücksichtigen, dass es in Einzelfällen zu Überdosierungserscheinungen kommen kann.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen, sowie bei Überwuchern von Gentamicin-unempfindlichen Keimen (z.B. Pilze) bei länger dauernder Anwendung ist die Therapie abzubrechen. In der Regel sollten bei der vorliegenden Erkrankung keine Kontaktlinsen getragen werden. Falls in besonderen Fällen doch Kontaktlinsen getragen werden müssen, sollten Gentax - Augentropfen möglichst nicht unmittelbar vor bzw. während des Tragens von weichen Kontaktlinsen angewendet werden.

Dieses Produkt enthält Wollwachs, das örtlich begrenzte Hautreaktionen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen kann.

Kontaktlinsen sollten während der Anwendung von Gentamicin - Augensalbe nicht getragen werden. Falls es doch notwendig sein sollte, sind Kontaktlinsen vor der Anwendung herauszunehmen und frühestens nach 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Klinisch relevante Wechselwirkungen sind bei topischer Anwendung von Gentamicin bisher nicht bekannt.

Es besteht die Möglichkeit einer additiven Nephrotoxizität bei gleichzeitiger Gabe bestimmter Cephalosporine, anderer Aminoglykoside, Vancomycin, Cisplatin und Fludarabine. Verstärkung der Ototoxizität durch Ethacrynsäure und Furosemid. Verstärkung der neuromuskulären Blockade bei gleichzeitiger Gabe mit neuromuskulär wirksamen Pharmaka (z. B. Decamethonium, Äther, Succinylcholin, Tubocurarin u.a.).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über die Anwendung von Gentax - Augensalbe bei Schwangeren liegen bisher keine Erfahrungen vor. Gentax - Augensalbe sollte daher im ersten Trimenon nicht und im weiteren Verlauf der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation oder bei Gefahr des Verlustes des Augenlichts angewendet werden (siehe auch Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Geringe Mengen von Gentamicin gehen in die Muttermilch über. Aufgrund der geringen Aufnahme des Wirkstoffs in den Blutkreislauf ist nicht mit unerwünschten Wirkungen beim gestillten Säugling zu rechnen.

Fertilität

Keine bekannt.

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

Es wurden keine Studien durchgeführt, die die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen untersuchen.

Nach der Anwendung von Gentamicin - Augensalbe kommt es infolge des Salbenfilms auf der Hornhaut vorübergehend zu Schleiersehen. In dieser Zeit sollten daher keine Maschinen bedient, nicht ohne sicheren Halt gearbeitet und nicht am Straßenverkehr teilgenommen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr Häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Augenerkrankungen

Selten:

Pupillenerweiterung (Mydriasis) des behandelten Auges.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gentamicinhaltige Augenpräparate können zu Wundheilungsstörungen nach Corneaverletzungen führen.

Selten werden Schleimhautrötung, -schwellung und Schmerzen/Juckreiz nach Verabreichung des Präparates beobachtet.

Sehr selten:

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalzifizierungen in Verbindung mit der Verwendung von phosphathaltigen Augentropfen bei einigen Patienten mit deutlich geschädigten Hornhäuten berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. vorübergehend ein leichtes Brennen, sowie Kontakt sensibilisierungen (Bereitschaft zur Kontaktallergie).

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 über nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung am Auge sind Überdosierungen oder Intoxikationen durch Gentax - Augensalbe nicht zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Ophthalmika, Antiinfectiva, Antibiotika

ATC-Code:

S01AA11

Gentamicin ist ein Aminoglykosidantibiotikum. Es hemmt durch Bindung an die S-30-Ribosomenuntereinheit die Proteinsynthese von Bakterien. Dadurch wird das Keimwachstum gehemmt (Bakteriostase), bei hohen Dosen sterben die Bakterien ab (Bakterizidie). Gentamicin sollte trotz seines breiten antibakteriellen Spektrums nur bei mangelhafter Wirksamkeit der β -Lactam-Antibiotika eingesetzt werden (wegen Nephro- und Neurotoxizität). Es wird meist ausschließlich zur Behandlung von schweren Infektionen durch gramnegative Keime (Klebsiellen, Enterobacter; Pseudomonas, Proteus, Staphylococcus albus, Staphylococcus aureus, zB. möglichst gleichzeitig mit Cefoxitin, Mezlocillin oder Azlozillin um die Resistenz-entwicklung zu verlangsamen) Enterokokken und penicillinasebildenden Staphylokokken eingesetzt. Es ist bei Infektionen durch Anaerobier unwirksam. Zwischen den einzelnen Aminoglykosiden besteht häufig, allerdings nicht immer, eine Kreuzresistenz. Im Allgemeinen sollten die neueren Aminoglykoside nur gegen Erreger eingesetzt werden, die gegen die älteren Vertreter dieser Gruppe resistent sind.

Wirkmechanismus:

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 Pharmakodynamische Wirkungen:

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus maximaler Serumkonzentration (C_{max}) und minimaler Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Gentamicin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Enzymatische Inaktivierung: Die enzymatischen Modifikationen der Aminoglykosidmoleküle 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.

Es besteht eine weitgehende Kreuzresistenz von Gentamicin mit 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
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 speziesspezifische Grenzwerte*	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

Prävalenz der erworbenen Resistenz:

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.

Da für Österreich keine entsprechenden Daten vorliegen, ist im Folgenden die Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Januar 2016) aufgelistet. Daten zu ausschließlich topischen Anwendungen liegen nicht vor:

Üblicherweise empfindliche Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °

<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Acinetobacter pittii</i>
<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 mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</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
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Von Natur aus resistente Spezies
<i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i>
<i>Enterococcus</i> spp. §

<i>Streptococcus</i> spp. §
<i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Anaerobe Mikroorganismen</i>
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Clostridium difficile</i>
<i>Andere Mikroorganismen</i>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<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 $\geq 10\%$.

Den Resistenzangaben liegen die o. g. EUCAST-Grenzwerte zugrunde, die sich auf systemische Anwendung beziehen. Nach lokaler Applikation am Auge werden meist sehr hohe Konzentrationen erzielt, somit ist es durchaus möglich, dass sich ein topisch appliziertes Antibiotikum klinisch als wirksam erweist, obwohl der Erreger im Invitro- Test als resistent klassifiziert wurde

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Eine systemische Resorption von Gentamicin nach lokaler Gabe in das Auge konnte nur in einer vernachlässigbaren Konzentration bei schwer geschädigter Bindehaut nachgewiesen werden.

Gentamicin ist eine Base, der pKa beträgt 8,2. Es wird nach p.o. Gabe kaum resorbiert (0,2-1 %, bei Enteritis bis zu 10%). Nach i.m. Gabe werden 90% der Dosis resorbiert, mit maximalen Plasmaspiegeln nach 30-90 min.

Verteilung

Nach lokaler Gabe von Gentamicin werden, abhängig von der Dosierungshäufigkeit, bakterizide Gewebekonzentrationen in der Bindehaut und Hornhaut erreicht. Bei Menschen mit intakter Bindehaut ist nicht mit messbaren Serumkonzentrationen zu rechnen.

Biotransformation

Die Plasma-proteinbindung beträgt 0-20%. Das VD liegt bei 0,28 l/kg, bei Säuglingen um 0,45 l/kg. Nach ausreichender Dosierung dauern wirksame Spiegel etwa 8 h an. Die toxischen Konzentrationen betragen 12 µg/ml. Die Gallenkonzentrationen erreichen 75% der Plasmakonzentrationen (nach 1 mg/kg KG 2 (µg/ml)). Die Liquorkonzentrationen betragen 5% der Plasmakonzentrationen, bei Meningitis 20%. Etwa 70-90% der Dosis werden unverändert über die Niere ausgeschieden. Der Metabolismus von Gentamicin bei bestimmten Bevölkerungsgruppen ist nicht bekannt. Bislang wurden keine Metaboliten nachgewiesen.

Elimination

Die Plasma-HWZ beträgt 1-3 h, bei Neugeborenen 5-6 h, bei Säuglingen von 4 Wochen 3 h. Sie verlängert sich bei Anurie auf 24-48 h und mehr. Die Plasma-HWZ ist umgekehrt proportional zur Kreatinin-Clearance.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Folgende Nebenwirkungen wurden nicht in klinischen Studien beobachtet, traten aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auf und sind als möglicherweise relevant für die klinische Anwendung zu bewerten:

Chronische Toxizität

Antibiotikum:

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

Anwendung am Auge:

Bei topischer Anwendung am Auge ist aufgrund der zu vernachlässigenden geringen Resorption kaum mit systemischen toxischen Wirkungen zu rechnen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

Reproduktionstoxizität

Gentamicin ist plazentagängig und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Obwohl bisher keine Berichte über Schädigungen durch Gentamicin vorliegen, besteht die potentielle Gefahr einer Innenohr- und Nierenschädigung des Feten

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline, dickflüssiges Paraffin, Wollwachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nach Erstgebrauch nur 1 Monat verwendbar.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Packung enthält eine Tube zu 5g Salbe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

AGEPHA Pharma s.r.o.,

Diaľničná cesta 5,

903 01 Senec,

Slowakei

Email: office@agephapharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18881

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07.März 1990

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.