

FACHINFORMATION
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sulmycin Implant–Schwamm

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 cm ² Schwamm enthält	1,3 mg Gentamicin (als Sulfat) 2,8 mg Kollagen aus Pferdesehnen
1 Schwamm zu 5x5x0,5 cm enthält	32,5 mg Gentamicin (als Sulfat) 70,0 mg Kollagen aus Pferdesehnen
1 Schwamm zu 10x10x0,5 cm enthält	130 mg Gentamicin (als Sulfat) 280 mg Kollagen aus Pferdesehnen
1 Schwamm zu 5x20x0,5 cm enthält	130 mg Gentamicin (als Sulfat) 280 mg Kollagen aus Pferdesehnen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Schwamm zur Implantation.
Weißlicher (cremefarben) bis schwach gelber Schwamm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei

- posttraumatischen und hämatogenen eitrigen Entzündungen von Knochen und Knochenmark (Osteomyelitis) nach chirurgischer Sanierung der Infektionsherde.
- Spongiosaplastik.
- Einsetzen von zementfreien Kunstgelenken zum lokalen Infektionsschutz des Knochenlagers.
- Lokalbehandlung von Defekt- und anderen Resthöhlen in der Weichteilchirurgie, wie z. B. der Sakralhöhle nach Rektumamputation, Kolostomie oder Weichteilabszesse und Gefäßtransplantationen.

Sulmycin Implant-Schwamm sollte nicht als alleinige Therapie eingesetzt werden. Nach Ermittlung des AntibioGramms sollten gleichzeitig entsprechende Antibiotika systemisch eingesetzt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

Der Blister muss unter sterilen Bedingungen aus dem äußeren Abstreifbeutel entnommen werden. Das Implantat muss hierauf ebenfalls unter sterilen Bedingungen dem Blister entnommen werden und muss trocken angewendet werden.

Das Befeuchten von Sulmycin Implant-Schwamm vor der Implantation kann zu einem Verlust der Wirksamkeit aufgrund der vorzeitigen Verdünnung des wasserlöslichen Gentamicinsulfats führen.

Sobald der äußere Abstreifbeutel geöffnet wurde, muss das Implantat verwendet oder verworfen werden. Das Produkt kann nicht wieder sterilisiert werden.

Erwachsene

Im Allgemeinen werden

- nach Ausräumung des Entzündungsherdes je nach Größe des Defektes 1-3 Schwämme 10x10x0,5 cm bzw. 5x20x0,5 cm für Patienten bis 50 kg Körpergewicht bzw. höchstens 5 Schwämme 10x10x0,5 cm bzw. 5x20x0,5 cm für Patienten über 50 kg Körpergewicht eingelegt. Bei kleineren Defekten wird der Schwamm entsprechend zugeschnitten oder der Sulmycin Implant Schwamm 5x5x0,5 cm verwendet.
- bei Spongiosaplastik sowie beim Einsetzen von zementfreien Kunstgelenken je nach Größe des Defektes 1-3 Schwämme 10x10x0,5 cm bzw. 5x20x0,5 cm für Patienten bis 50 kg Körpergewicht bzw. höchstens 5 Schwämme für Patienten über 50 kg Körpergewicht eingelegt.
- bei Weichteilinfektionen nach chirurgischer Ausräumung des Entzündungsherdes je nach Größe des Defektes 1 bis höchstens 3 Schwämme 10x10x0,5 cm bzw. 5x20x0,5 cm eingesetzt. Bei kleineren Defekten wird der Schwamm entsprechend zugeschnitten oder der Sulmycin Implant Schwamm 5x5x0,5 cm verwendet.

Sulmycin Implant wird lokal angewendet.

Kinder und Jugendliche

Für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Daten vor.

Anwendungshinweise:

Der Blister muss unter aseptischen Bedingungen dem Abstreifbeutel entnommen werden. Ist der Abstreifbeutel einmal geöffnet, muss der Schwamm verwendet oder andernfalls verworfen werden. Der Schwamm kann nicht resterilisiert werden.

Sulmycin Implant-Schwamm wird einmalig nach Bedarf bei chirurgischen Eingriffen eingebracht und anschließend nicht mehr aus dem Körper entfernt, da das Trägermaterial vollständig resorbiert wird.

Der Schwamm ist verformbar und kann zur benötigten Größe zugeschnitten werden. Trockene chirurgische Handschuhe erleichtern die Manipulation, da der Schwamm durch Feuchte klebrig wird.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem arzneilich wirksamen Bestandteil oder dem Hilfsstoff,
- Überempfindlichkeit gegenüber Aminoglykosiden,
- bei bekannter Eiweißallergie,
- Überempfindlichkeit gegenüber Pferdeprodukten,
- Niereninsuffizienz,
- Immunologische oder Bindegewebserkrankungen in der Vorgeschichte,
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen und Bindegewebserkrankungen.
- Aminoglykoside sollten mit Vorsicht bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen, wie Myasthenia gravis, Morbus Parkinson und juvenilem Botulismus angewendet werden, da diese Arzneimittel die Muskeler schlaffung auf Grund ihrer potentiellen Curare-ähnlichen Wirkungen auf die neuromuskulären Synapsen verstärken können.
- Nach Möglichkeit sollte der Patient vor der Operation auf Unverträglichkeit gegenüber Gentamicin zumindest befragt werden. Bei Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen sind diese systemisch zu behandeln.
- Während der Behandlung mit Sulmycin Implant-Schwamm alleine oder in Verbindung mit anderen systemischen Aminoglykosiden sollten die Aminoglykosid-Serumspiegel sowie, zur Überprüfung der Nierenfunktion, der Serumkreatininspiegel überwacht werden.
- Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen sollte der zu erwartende Nutzen gegen das mögliche Risiko genauestens abgewogen werden.

- Bei Vorschädigung des Vestibular- und/oder Cochlearorgans dürfen Aminoglykoside nur bei vitaler Indikation appliziert werden.
- Es sind keine Daten über die Verwendung von Gentamicin-beschichteten Implantaten bei Patienten mit Immun- oder Bindegewebserkrankungen bekannt. Obwohl nicht bewiesen wurde, dass die Anwendung von tierischem Collagen zur Exazerbation von Erkrankungen wie Lupus erythematosus, Sklerodermie und chronischer Polyarthrits führt, ist die Anwendung von Gentamicin-beschichteten Implantaten bei diesen Patienten nur unter strikter Kontrolle empfohlen (siehe Abschnitt 4.3).
- Die gleichzeitige oder unmittelbar nachfolgende Verabreichung anderer oto- und/oder nephrotoxischer Antibiotika sollte vermieden werden.
- Die Sicherheit der Anwendung in der Pädiatrie ist nicht erwiesen.
- Bei Verwendung mehrerer Implant-Schwämme wird das Anlegen einer Überlaufdrainage empfohlen.
- Sind bei ausgedehnten Infekthöhlen Drainagen möglich, sollte darauf nicht verzichtet werden.
- Bei einer Operation nicht verbrauchte Reste von Schwammteilen können nicht resterilisiert werden und sind deshalb zu verwerfen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Obwohl die Gentamicin-Plasmakonzentrationen im Allgemeinen niedrig sind, sollten dennoch Interaktionen im Zusammenhang mit Gentamicin in Betracht gezogen werden.

- Die gemeinsame Anwendung von Gentamicin oder anderen Aminoglykosiden mit potenten Diuretika wie Furosemid und Ethacrynsäure sollte vermieden werden, da diese Diuretika selbst ototoxisch wirken. Außerdem können intravenöse Diuretika die Konzentration von Aminoglykosid im Serum und Gewebe und dadurch die Toxizität erhöhen.
- Gleichzeitige systemische oder topische Anwendung anderer potentiell neuro- oder nephrotoxischer Medikamente wie Cisplatin, Ciclosporin, Vancomycin, Streptomycin, Tobramycin, Netilmicin, Kanamycin, Amikacin, Neomycin, Cephaloridin, Viomycin, Polymyxin B und E, Narkotika wie z. B. Methoxyfluran sollte vermieden werden.
- Gleichzeitige lokale Anwendung von β -Laktamase-Antibiotika kann zu einer signifikanten gegenseitigen Inaktivierung führen.
- Obwohl neuromuskuläre Blockade und respiratorische Paralyse nur in Tierversuchen nach hohen Dosen (40 mg/kg) aufgetreten sind, ist dennoch die Möglichkeit dieses Phänomens bei Patienten, die neben Muskelrelaxantien (Succinylcholin, Tubocurarin, Decamethonium), Anästhetika oder Zitratblut auch Aminoglykoside erhalten, in Erwägung zu ziehen. Bei Auftreten einer neuromuskulären Blockade können Kalziumsalze dieses Phänomen rückgängig machen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Gentamicin überwindet die Plazentaschranke. Es ist nicht bekannt, ob Gentamicin eine Schädigung des Fötus verursachen kann, wenn es schwangeren Frauen verabreicht wird. Experimentelle Tierstudien sind nicht ausreichend, um die Sicherheit bei der Entwicklung des Embryos oder Fötus, sowie beim Verlauf der Schwangerschaft und bei der peri- und postnatalen Entwicklung zu beurteilen.

Es liegen keine kontrollierten Studien beim Menschen vor, jedoch gibt es Berichte über vollständige, irreversible, beidseitige angeborene Taubheit bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Aminoglykoside, einschließlich Gentamicin erhielten. Obwohl die Gentamicin-Konzentration in der systemischen Zirkulation gering ist, sollte Sulmycin Implant während der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation angewendet werden.

Wenn Gentamicin während der Schwangerschaft angewendet wird, oder wenn die Patientin während der Behandlung mit Gentamicin schwanger wird, muss sie über das potenzielle Risiko für den Fötus informiert werden.

Obwohl die Gentamicin-Konzentration im systemischen Blutkreislauf niedrig ist, wird die Anwendung von Sulmycin-Implantaten bei Schwangeren nicht empfohlen.

Stillzeit

Gentamicin geht in die Muttermilch über. Aufgrund der Möglichkeit von schweren Nebenwirkungen muss entschieden werden, entweder das Stillen abzubrechen oder das Implantat zu entfernen.

Die Anwendung eines Sulmycin-Implantats während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Wegen der extrem geringen Gentamicin-Konzentration, die unter den oto- und nephrotoxischen Schwellenwerten liegt, sind schwere Nebenwirkungen sehr unwahrscheinlich. Dennoch sind nephro- und neurotoxische Nebenwirkungen möglich.

Spezielle Achtung sollte bei Patienten mit reduzierter Nierenfunktion gewährleistet werden.

Die Nebenwirkungen sind im Allgemeinen reversibel.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Definition der Häufigkeit: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) und sehr selten ($< 1/10.000$).

Wenn anhand der verfügbaren Daten die Häufigkeitsrate eines unerwünschten Ereignisses nicht geschätzt werden kann, wird die Häufigkeit einer solchen unerwünschten Arzneimittelwirkung als „nicht bekannt“ eingestuft.

Erkrankungen des Immunsystems: <i>Nicht bekannt:</i>	Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems: <i>Nicht bekannt:</i>	Schwindel
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths: <i>Nicht bekannt:</i>	Tinnitus*, Taubheit*, Vertigo*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: <i>Nicht bekannt:</i>	Erythem*, Pruritus*
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege: <i>Nicht bekannt:</i>	Blut-Harnstoff-Stickstoff erhöht, erhöhter Creatininspiegel, Harnzylinder, Zellen im Urin, Protein im Urin, Oligurie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: <i>Nicht bekannt:</i>	Wundsekretion*

*Siehe Beschreibung der ausgewählten Nebenwirkungen.

Beschreibung der ausgewählten Nebenwirkungen

Schädliche Wirkungen auf die vestibulären Gehörregionen des 8. Hirnnervs sind berichtet worden, vor allem bei der systemischen Aminoglykosid-Einnahme bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Wie bei anderen Aminoglykosiden können vestibuläre Anomalien irreversibel sein.

Erythem, Pruritus und erhöhte Wundsekretion können als Folge der Collagen-Resorption auftreten.

Kinder und Jugendliche

Gentamicin-beschichtete Implantate sind nicht für die Anwendung bei Kindern geeignet.

Andere spezielle Patientengruppen

Renale Nebenwirkungen treten bei Patienten mit einer früher aufgetretenen Niereninsuffizienz häufiger auf.

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

4.9 Überdosierung

Es gibt bislang keine Anhaltspunkte dafür, dass die lokale Verabreichung von Kollagen zu systemischen Unverträglichkeitsreaktionen geführt hat. Das dem Kollagen anhaftende Gentamicin kann jedoch systemisch resorbiert werden. Bei der empfohlenen Applikationsmenge von Sulmycin Implant-Schwamm kommt es jedoch zu keinem nennenswerten Anstieg des Serum-Gentamicin-Spiegels.

Behandlung der Überdosierung

Bei schweren Intoxikationen kann eine Peritoneal- oder Hämodialyse und bei Neugeborenen eine Austauschtransfusion in Erwägung gezogen werden.

Eine neuromuskuläre Blockade kann am besten durch Kalziumsalze behoben werden. Tritt eine neuromuskuläre Blockade unter gleichzeitiger Gabe von Suxamethonium bei erworbenem oder genetisch bedingtem Cholinesterasemangel auf, muss künstlich beatmet und Cholinesterase verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Aminoglykoside, Gentamicin
ATC-Code: J01G B03

Mit Sulmycin Implant-Schwamm liegt ein steriles, das Aminoglykosid-Antibiotikum Gentamicin enthaltendes, resorbierbares, hochgereinigtes Kollagen aus Pferdesehnen zur lokalen Behandlung von eitrigen Knochen- und Weichteilentzündungen vor.

Kollagen besitzt eine ausgeprägte hämostyptische Wirkung. Durch Kontakt des Blutes mit der Kollagenmatrix von Sulmycin Implant-Schwamm wird die Hämostase aktiviert. Kollagen hat auch einen positiven Effekt auf Geweberegeneration und Revaskularisation.

Das Kollagen wird lokal vollständig durch körpereigenes Gewebe ersetzt.

Gentamicin ist ein Antibiotikum aus der Reihe der Aminoglykoside und wirkt durch Verfälschung der bakteriellen Proteinsynthese bakterizid. Es wird vornehmlich zur Behandlung schwerer und lebensbedrohlicher Infektionen, ausgelöst durch gram-negative und gram-positive Erreger, verwendet.

Grenzkonzentrationen (breakpoints) nach EUCAST:

Mikroorganismen mit einer MHK $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ werden als empfindlich und bei $> 4 \mu\text{g/ml}$ als resistent angesehen.

Antibakterielles Spektrum

Die Häufigkeit einer Resistenz kann für bestimmte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Deshalb sind lokale Informationen zur Resistenzlage wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schweren Infektionen. Falls erforderlich, sollte der Rat eines Experten eingeholt werden, wenn das lokale Vorkommen von Resistenzen den Einsatz des Mittels zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich erscheinen lässt.

Die unten angegebenen Informationen enthalten nur ungefähre Angaben zur Wahrscheinlichkeit, ob ein Erreger gegen Sulmycin Implant-Schwamm empfindlich ist.

Empfindlich

Escherichia coli

Proteus sp. (indolpositiv und indolnegativ)

Pseudomonas aeruginosa

Spezies der *Klebsiella-Enterobacter-Serratia-Gruppe*

Citrobacter sp.

Staphylococcus sp.

Shigella sp.

Mäßig empfindlich

Salmonella sp.

Streptococcus faecalis

Diplococcus pneumoniae

Mycoplasma

Resistent

die meisten Anaerobier (*Clostridium sp.* und *Bacteroides sp.*)

Diphtheroides

Mykobakterien

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die aus Sulmycin Implant-Schwamm freigegebene Gentamicinmenge wird nur zum Teil systemisch resorbiert und führt dadurch nur zu sehr geringen Plasmakonzentrationen, die sowohl eine Nieren- als auch Gehörfunktionsbeeinträchtigung unwahrscheinlich machen.

Nach Implantation von 20 mg Gentamicinsulfat/kg Körpergewicht - in Form von Sulmycin Implant-Schwamm - liegt z. B. der Serumwert bereits 8 Stunden nach Implantation unterhalb des Talspiegels (1-2 mg/l), der bei der systemischen Aminoglykosidtherapie als nebenwirkungsarm betrachtet wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kollagen ist eine biologische und physiologische Substanz. Daher sind toxische Folgeerscheinungen äußerst unwahrscheinlich. Mutagenität, Embryotoxizität oder Kanzerogenität wurden in systemischen Studien nicht hervorgerufen.

Toxikologische Studien an Tieren zeigten zwei Zielorgane für Gentamicin: die Niere und das Innenohr. In dieser Hinsicht unterscheidet sich Gentamicin nicht von den anderen Aminoglykosiden. Es muss allerdings hervorgehoben werden, dass toxische Wirkungen bei Tieren bei weitaus höheren Dosen als den therapeutischen Dosen beim Menschen erzielt wurden. Es besteht ein embryotoxisches/teratogenes Risiko im 1. Trimenon und ein fetotoxisches Risiko im 2. und 3. Trimenon. Toxische Schäden sind während der ganzen Schwangerschaft möglich.

Studien an Ratten, Kaninchen und Hunden zeigten, dass Sulmycin Implant gut vertragen und vollständig resorbiert wurde. Chirurgische Implantationen in Peritoneum, Cortex oder Medulla von Hunden führten zu keinen systemischen oder lokalen Unverträglichkeitsreaktionen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes natives Kollagen aus Pferdesehnen.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Sulmycin Implant – Schwamm ist in einem sterilen Tyvek-versiegelten PETG Blister verpackt, der in einem PET/PE-Tyvek-Beutel sekundär verpackt ist.

Es stehen 3 Packungsgrößen zur Verfügung:

1 Schwamm zu 5x5x0,5 cm

1 Schwamm zu 10x10x0,5 cm und

1 Schwamm zu 5x20x0,5 cm.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Siehe Abschnitt 4.2.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber und Hersteller

SERB SA

Avenue Louise 480

1050 Brüssel

Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-20152

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

14.09.1993 / 18.08.2006

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.