1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen

Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält
Gentamicinsulfat 5,0 mg (entspr. 3 mg Gentamicin)

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Benzalkoniumchlorid pro 5 ml entsprechend 0,05 mg/ml.

Dieses Arzneimittel enhält 32,35 mg Phosphat pro 5 ml entsprechend 6,47 mg/ml.

1 g Augensalbe enthält
Gentamicinsulfat 5,0 mg (entspr. 3 mg Gentamicin)

Enthält Wollwachs.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen
Augensalbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infektionen des vorderen Augenabschnittes durch Gentamicin-empfindliche Erreger, wie bakterielle Entzündungen der Bindehaut (Konjunktivitis), der Hornhaut (Keratitis; Keratokonjunktivitis), der Lidränder (Blepharitis) und der Augenliddrüsen (Gerstenkorn; Hordeolum).

Nur Augensalbe zusätzlich: Infektionsprophylaxe bei Verletzungen des vorderen Augenabschnittes und bei chirurgischen Eingriffen am Auge, bei denen eine Infektion mit Gentamicin-empfindlichen Erregern möglich erscheint.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Augentropfen:
0,3 %ige gentamicinhaltige Augentropfen werden vier- bis sechsmal täglich in den Bindehautsack, in schweren Fällen stündlich, appliziert.

Augensalbe:
2 bis 3 mal täglich einen Salbenstrang von ca. 0,5 bis 1 cm Länge (entspricht 0,05 - 0,1 mg Gentamicin) in den Bindehautsack des erkrankten Auges einbringen.

Bei kombinierter Anwendung von Augentropfen und Augensalbe:
0,3 %ige gentamicinhaltige Augentropfen werden vier- bis sechsmal täglich in den Bindehautsack, in schweren Fällen stündlich, appliziert und abends vor dem Schlafengehen ein ca. 1 cm langer Salbenstrang in den Bindehautsack eingestrichen (1 cm Salbenstrang entspr. 0,1 mg Gentamicinsulfat).

Art der Anwendung
Zur Anwendung am Auge.

In Abständen, abhängig von der Schwere der Erkrankung, sollte die Wirksamkeit kontrolliert und über die Fortsetzung oder Änderung der Therapie entschieden werden. Die Behandlungs-dauer von 2 Wochen sollte in der Regel nicht überschritten werden.

Augentropfen und Augensalbe sollten grundsätzlich so angewendet werden, dass ein Kontakt des Tropfers bzw. der Tubenspitze mit Auge oder Gesichtshaut vermieden wird.

Kinder
Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kontaktlinsen dürfen während der Behandlung mit Gentamicin-POS nicht getragen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Augentropfen: Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen. Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut.

Augensalbe: Wollwachs kann örtlich begrenzte Hautreaktionen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Klinisch relevante Wechselwirkungen mit Gentamicin sind bislang nicht bekannt.

Hinweis: Wenn andere topische Augenarzneimittel zur gleichen Zeit angewendet werden, sollte zwischen der Applikation ein zeitlicher Abstand von etwa 15 Minuten eingehalten werden.

Siehe auch Ziffer 6.2 Inkompatibilitäten

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Gentamicin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Gentamicin-POS sollte im ersten Trimenon nicht und im weiteren Verlauf der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation angewendet werden.

Bei Anwendung am Auge ist aufgrund der geringen Resorption nicht mit unerwünschten Wirkungen auf das ungeborene Kind oder den gestillten Säugling zu rechnen.

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

Nach der Anwendung von Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe kommt es infolge des Salbenfilms auf der Hornhaut vorübergehend zu Schleiersehen, wodurch das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr, beim Bedienen von Maschinen oder beim Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

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)

Augenerkrankungen:
Augenirritationen (z. B. Brennen, Fremdkörpergefühl, Rötung), Wundheilungsstörungen (insbesondere nach Corneaverletzungen). Sehr selten wurde über eine Erweiterung der Pupille berichtet.

Immunsystem: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Schwellung, Rötung, Juckreiz).

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

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, Webseite: www.bfarm.de* anzuzeigen

4.9 Überdosierung

Kurzfristige Überdosierung von Gentamicin-POS führt zu keinen bekannten Nebenwirkungen. Sollte aufgrund der Schwere der Erkrankung ein kürzeres Dosierungsintervall als angegeben (siehe Pkt. 4.2 Dosierung) für notwendig gehalten werden, so ist zu berücksichtigen, dass in Einzelfällen Defekte (Ulcerationen) der Augenbinde-haut auftreten können. In solchen Fällen sollte die Dosis reduziert oder das Arzneimittel abgesetzt werden.
Gegebenenfalls muss mit einem anderen Antibiotikum weiterbehandelt werden.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Ophthalmika/Antibiotikum
ATC-Code: S01AA11

Wirkungsweise
Gentamicin ist ein aus *Micromonospora purpurea* gewonnenes, bakterizid wirkendes Aminoglykosid-Antibiotikum. Es stellt ein Ge-

misch aus den strukturell sehr ähnlichen Homologen Gentamicin C_1, C_{1a} und C_2 dar. Gentamicin besitzt eine bakterizide Wirksamkeit sowohl im Proliferations- als auch im Ruhestadium der Bakterien. Es geht mit den Proteinen der 30-S-Untereinheiten der Bakterienribosomen eine Verbindung ein, wodurch ein „Misreading" der m-RNS-Information bewirkt wird.

Resistenzmechanismen
Eine Resistenz gegenüber Gentamicin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Enzymatische Inaktivierung: Die enzymatische 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 nur gelegentlich 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
Pseudomonas spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Acinetobacter spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Staphylococcus 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 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.
Die unten angegebenen Informationen stammen im Wesentlichen aus einer aktuellen Resistenztestungsstudie mit 1.391 Isolaten okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 31 deutschen Zentren, die im Jahr 2009 in Deutschland durchgeführt wurde. Den Angaben liegen die o.g. Grenzwerte für die systemische Anwendung zugrunde. Bei lokaler Anwendung von Gentamicin am Auge werden lokal (meist) deutlich höhere Konzentrationen des Antibiotikums als bei der systemischen Anwendung erreicht, so dass eine klinische Wirksamkeit in den zugelassenen Indikationen auch bei Erregern gegeben sein kann, die in der in vitro Resistenzbestimmung als resistent definiert wurden. Dies gilt z.B. für Streptokokken und Enterokokken.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Bacillus spp.
Corynebacterium spp.
Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter lwoffi
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Moraxella catarrhalis
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent)
Staphylococcus epidermidis

Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus spp.
Streptococcus spp.
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Stenotrophomonas maltophilia

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach lokaler Gabe von Gentamicin werden, abhängig von der Dosierhäufigkeit, bakterizide Gewebekonzentrationen in der Bindehaut und Hornhaut erreicht. Bei häufiger Applikation am entzündeten Auge werden ebenfalls im Kammerwasser therapeutisch wirksame Konzentrationen erreicht. Dabei ist aber nicht mit einer systemischen Resorption zu rechnen, welche die Nachweisgrenze von Gentamicin im Serum übersteigen würde.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität
Untersuchungen der akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben.
Siehe auch Pkt. 4.9 Überdosierung.

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

Bei topischer Anwendung am Auge ist aufgrund der zu vernachlässigenden geringen Resorption kaum mit systemischen toxischen Effekten zu rechnen.
Siehe auch Pkt. 4.8 Nebenwirkungen.

c) 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 nicht vor.

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

Bei lokaler Anwendung am Auge ist aufgrund der zu vernachlässigenden geringen Resorption nicht mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen.

e) Lokale Toxizität
Am Kaninchenauge wurde nachgewiesen, dass topisch appliziertes Gentamicin auch bei länger dauernder hochdosierter Anwendung gut verträglich ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen:
Benzalkoniumchlorid 0,05 mg
Natriumchlorid; Natriumedetat (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat; Natriummonohydrogen-phosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.),
Wasser für Injektionszwecke

Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe:
Weißes Vaselin, dickflüssiges Paraffin, Wollwachs

6.2 Inkompatibilitäten

Gentamicin ist inkompatibel mit Amphotericin B, Heparin, Sulfadiazin, Cephalotin und Cloxacillin. Die gleichzeitige lokale Applikation von Gentamicin und einem dieser Mittel kann sichtbare Niederschläge im Bindehautsack verursachen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen sind nach Anbruch 6 Wochen verwendbar.
Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe ist nach Anbruch 4 Wochen verwendbar.

Gentamicin-POS soll nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Umkarton oder Etikett/Tube) nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen: Tropfflasche mit Schraubdeckel, beides aus Polyethylen.
Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich: Faltschachtel mit 1 Tropfflasche zu 10 ml.

Das Abfüllen von 5 ml Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen in 10 ml Tropfflaschen geschieht aus produktionstechnischen Gründen.
Die Sicherheitsverschlusskappe garantiert die Unversehrtheit des Präparates.

Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe:
Tube aus Aluminium mit Schraubverschluss aus Polyethylen.
Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich:
Faltschachtel mit 1 Tube zu 2,5 g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

URSAPHARM Arzneimittel GmbH
Industriestraße
D-66129 Saarbrücken
Telefon: (0 68 05) 92 92-0
Telefax:
Med.-Wiss. Abteilung (0 68 05) 92 92-87
Vertrieb (0 68 05) 92 92-222

8. ZULASSUNGSNUMMER

Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen: Zul.-Nr. 2131.00.01
Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe: Zul.-Nr. 2131.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Gentamicin-POS 5,0 mg/ml Augentropfen:
Datum der Erteilung der Zulassung: 13. August 1982
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Juni 2009

Gentamicin-POS 5,0 mg/g Augensalbe: Datum der Erteilung der Zulassung: 2. April 1982
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. Juni 2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig