Dermapharm AG Leukase® N Puder

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Leukase N Puder, 20 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Pulver enthält 20 mg Framycetinsulfat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißes Pulver zur Anwendung auf der Haut

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Leukase N Puder wird 2mal täglich dünn aufgestreut.
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 Aminoglyko-sid-Antibiotika sowie einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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 Puder 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Leukase N Puder 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 N Puder 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 Puder 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.

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, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur topischen Anwendung, Framycetin

ATC-Code: D06AX14

Wirkmechanismus
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 sowie 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
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

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 N 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 N nicht aus.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Framycetinsulfat wird ausschließlich als Lokalantibiotikum 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_{50} (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

Lactose-Monohydrat
hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre
Die Haltbarkeit nach Anbruch der Dose beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffdosen zu
5 g Pulver
20 g Pulver
50 g Pulver

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Fax: 089/ 64186-130
E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6148671.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.10.2005

10. STAND DER INFORMATION

April 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig