

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Refobacin Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Creme enthält 1,67 mg Gentamicinsulfat (entspr. 1 mg Gentamicin).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 120 mg Propylenglycol

10 mg Propylenglycolmonopalmitostearat, maximal 5 ppm Butylhydroxytoluol (im weißen Vaseline) und 90 mg Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.) pro 1 g.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Creme (Wasser-in-Öl Emulsion)

Refobacin ist eine fast weiße Creme.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ulcus cruris; Dekubitus.

Dieses Arzneimittel ist ein Antibiotikum zur topischen Anwendung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Refobacin wird 2- bis 3mal täglich dünn auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen.

Kinder und Jugendliche

Refobacin wird nicht für die Anwendung bei Kindern empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten.

Art der Anwendung

Die Anwendung von Refobacin sollte auf wenige Tage begrenzt werden. Wird ein Verband erforderlich, so braucht dieser nur 1mal täglich gewechselt zu werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Es können Parallelallergien mit anderen Aminoglykosidantibiotika bestehen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Refobacin ist **nicht zur Anwendung** im Gehörgang, **an Augen und Schleimhäuten** bestimmt.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sowie bei Überwuchern von gegen Gentamicin-unempfindlichen Keimen (z. B. Pilze) ist bei länger dauernder Anwendung die Therapie abzubrechen.

Bei Patienten, die einer systemischen (oral, i. m., i. v., etc.) und lokalen Antibiotikatherapie bedürfen, hat die systemische Behandlung Vorrang. In diesem Fall sollte die lokale Behandlung mit dem gleichen Antibiotikum zur Vermeidung von Resistenzen unterbleiben.

Die systemische Resorption von topisch appliziertem Gentamicin kann erhöht werden, wenn Refobacin großflächig einge-

setzt wird, insbesondere bei längerfristiger Anwendung oder bei Anwendung auf der geschädigten Haut. Ein Okklusivverband erhöht zusätzlich die Resorption. Unter diesen Bedingungen können möglicherweise unerwünschte Wirkungen, wie sie nach systemischer Applikation von Gentamicin auftreten, vorkommen.

Aufgrund der neuromuskulär blockierenden Wirkung von Aminoglykosiden bei systemischer Resorption ist Vorsicht geboten bei Patienten mit Myasthenia gravis, Parkinson, anderen Erkrankungen mit muskulärer Schwäche oder gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln mit neuromuskulär blockierender Wirkung.

Vor allem bei Verbrennungen sollte die Anwendung nur nach eingehender Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei der Behandlung mit Refobacin im Genital- oder Analbereich kann es wegen der sonstigen Bestandteile Paraffin und weißes Vaseline bei gleichzeitiger Anwendung von Latexprodukten (z. B. Kondome, Diaphragmen) zu einer Verminderung der Funktionsfähigkeit und damit zur Beeinträchtigung der Sicherheit dieser Produkte kommen.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglycol und Propylenglycolmonopalmitostearat können Hautreizungen hervorrufen.

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei großflächiger Anwendung besteht die Möglichkeit, dass relevante Mengen Gentamicinsulfat resorbiert werden. Dies ist bei einer eventuellen zusätzlichen oralen/parenteralen Therapie mit anderen ototoxischen/nephrotoxischen Arzneimitteln und bei der Gabe von Muskelrelaxantien zu berücksichtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gentamicin kann die Plazentaschranke durchdringen und im fetalen Gewebe und in der Amnionflüssigkeit messbare Konzentrationen erreichen. Tierexperimentelle Studien haben nach i. m. Verabreichung Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Refobacin sollte daher im ersten Trimenon nicht und im weiteren Verlauf der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation angewendet werden.

Gentamicin kann in geringen Mengen in die Muttermilch übergehen. Ist eine Anwendung von Refobacin in der Stillzeit erforderlich, sollte abgestellt werden.

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

Refobacin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrs-

tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

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 ($\geq 1/1.000$ 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)

Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von Refobacin kann es gelegentlich zu lokalen Reizerscheinungen (Rötung, Brennen, Juckreiz) kommen.

Nicht bekannt: Allergische Kontaktdermatitis

Nach großflächiger Anwendung bei ausgedehnten Hautdefekten kann die Möglichkeit einer Resorption und damit verbundener systemischer Nebenwirkungen (oto-, vestibular-, nephrotoxische Erscheinungen) insbesondere bei ausgeprägter Niereninsuffizienz nicht ausgeschlossen werden.

Die topische Anwendung von Gentamicinsulfat kann das Risiko einer raschen Resistenzentwicklung mit sich bringen.

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

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur topischen Anwendung

ATC-Code: D06AX07

Gentamicinsulfat als Wirkstoff von Refobacin erwies sich in verschiedenen *In-vitro*-Untersuchungen als wirksames Antibiotikum, dessen Wirkungsspektrum sowohl gramnegative als auch grampositive Erreger umfasst. Dies sind vor allem Erreger wie z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*- und *Proteus*-Arten und *Staphylococcus aureus*.

In-vivo wurde die Wirksamkeit von Gentamicinsulfat an verschiedenen Tierarten bei künstlich gesetzten Infektionen nachgewiesen.

So wurden unter anderem Infektionen, die durch *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* und

Escherichia coli hervorgerufen wurden, erfolgreich behandelt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach lokaler Applikation einer Gentamicinsulfat-haltigen Creme konnten nach dem Auftragen auf intakte Haut von Probanden keine nachweisbaren Gentamicinspiegel im Serum und Urin festgestellt werden.

Lediglich bei großflächiger Applikation auf durch Verbrennungen vorgeschädigter Haut, bei der das Stratum corneum nicht mehr vorhanden bzw. stark zerstört war, konnte Gentamicin im Urin nachgewiesen werden, wobei die Menge stark von dem Wassergehalt der Creme bzw. der Wunden abhängig war.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Wie alle Aminoglykosidantibiotika ist auch Gentamicinsulfat potentiell oto- und nephrotoxisch, was allerdings nur bei Verabreichung sehr hoher Dosen (primär bei i.v. und i.m. Anwendung) beobachtet wird.

Chronische Toxizität

Zwei Tropfen Refobacin-Lösung mit unterschiedlichen Konzentrationen wurden 4mal täglich in das Auge eines Kaninchens gebracht.

Eine Reizung des Auges konnte selbst bei Anwendung einer 10%igen Refobacin-Lösung weder nach 24 noch nach 72 Stunden beobachtet werden. Demnach ist Refobacin Creme nach topischer Applikation sehr gut verträglich.

Die lokale Verträglichkeit von Refobacin Creme wurde auch in 1- und 10%iger Zubereitung an der Haut der Maus und des Kaninchens überprüft. Die täglich 2malige Anwendung von Refobacin Creme an 3 aufeinander folgenden Tagen rief keine Reizung am rasierten Abdomen der Maus hervor. Auch bei Applikation auf skarifizierte Kaninchenhaut (24stündiger Patch-Test) zeigten sich keinerlei Hautirritationen. Dabei war die angewandte Refobacin Creme 10mal bzw. 100mal konzentrierter als die zum Gebrauch beim Menschen bestimmte.

Kanzerogenität

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Kanzerogenität von Gentamicinsulfat liegen nicht vor. In der langjährigen Anwendung am Menschen ist allerdings kein Krebsrisiko bekannt geworden.

Mutagenität

Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Gentamicinsulfat liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Gentamicin zeigte bei Ratten nach i. m. Verabreichung sehr hoher Dosen (75 mg/kg Körpergewicht) zu verschiedenen Zeitpunkten der Gestation eine transplazentare Nierentoxizität. Bei Meerschweinchen führte die tägliche i. m. Gabe von 4 mg/kg Körpergewicht Gentamicin von Tag 48 bis 54 der Gestation zu einer vorübergehenden transplazentaren Nierentoxizität. Von anderen Aminoglykosiden ist bekannt, dass sie zu einer Innenohrschädigung des Fetus führen können.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser; Propylenglycol; Weißes Vaselin (enthält Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.)); Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.); Dickflüssiges Paraffin; Polysorbat 40; Mittelkettige Triglyceride; Glycerolmonostearat 40-55; Propylenglycolmonopalmitostearat (Ph. Eur.); Phenoxyethanol (Ph. Eur.); Hochdisperses Siliciumdioxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube zu 5 g, 15 g, 30 g, 100 g und Klinikpackung 15 g

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Almirall Hermal GmbH
 Scholtzstraße 3
 21465 Reinbek
 Telefon: (0 40) 7 27 04-0
 Telefax: (0 40) 7 27 04-329
 info@almirall.de
 www.almirall.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6154476.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
 14. Juni 1965

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
 07. April 2011

10. STAND DER INFORMATION

06.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt