



Ichthotop[®] Gel

Die topische Antibiotika-Alternative
bei bakteriellen Hautinfektionen.

ICHTHYOL

Antibiotikafreie Behandlung bakterieller Hauterkrankungen

Bei der Behandlung lokalisiert vorliegender bakterieller Hautinfektionen, wie **Impetigo** oder **infizierten Ekzemen**, gehören topische Antibiotika, wie z. B. Fusidinsäure, zum Therapiestandard. Der Einsatz von topischen und systemischen Antibiotika wird jedoch vor dem Hintergrund der steigenden Entwicklung von Resistenzen

zunehmend kritisch diskutiert. Antibiotikafreie topische Behandlungsoptionen wie Ichthotop® Gel können das Therapiespektrum sinnvoll ergänzen und dazu beitragen, der Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen entgegenzuwirken.

Ichthotop® Gel – Produkteigenschaften im Überblick

Ichthotop® Gel ist ein topisches Arzneimittel zur Behandlung lokalisierter bakterieller Hautinfektionen, wie z. B. Impetigo contagiosa und infizierten Ekzemen.

Ichthotop® Gel enthält 20 % helles Natriumbituminosulfonat und ist für **Kinder ab dem 4. Lebensmonat und Erwachsene** zugelassen. Aufgrund der besonders guten Verträglichkeit ist Ichthotop® Gel rezeptfrei in der Apotheke erhältlich. Der Wirkstoff helles Natriumbituminosulfonat (helles Ichthyol®) ist natürlichen Ursprungs und wird aus Schiefergestein bzw. Schieferöl gewonnen.

Die Kombination aus antibakterieller und antientzündlicher Wirkung von hellem Natriumbituminosulfonat behandelt die ursächliche Infektion und die begleitenden, störenden Symptome. Die antientzündliche Wirkung kann gegenüber einer Therapie mit Antiseptika, wie z. B. Povidon-Iod oder Octenidin, von Vorteil sein.

Bei ekzematösen Erkrankungen, z. B. der Neurodermitis, kommt es durch vermehrtes Kratzen häufig zu einer bakteriellen Infektion der Läsionen, meist mit Staphylococcus aureus. **Die Therapie mit Ichthotop® Gel bietet bei infizierten Ekzemen durch die kombinierte antibakterielle und antiinflammatorische Wirkung einen besonderen Vorteil** – auch vor dem Hintergrund, dass Glukokortikoide aufgrund ihrer immunsuppressiven Wirkung bei Infektionen oftmals kontraindiziert sind. Die entzündungshemmende Wirkung wird durch

Eingriff des Wirkstoffes in den Arachidonsäure-Metabolismus über die Hemmung der 5-Lipoxygenase vermittelt (siehe Kapitel „Entzündungshemmende Wirkung“).

Es wurde nachgewiesen, dass Ichthotop® Gel bei Impetigo ebenso effektiv ist wie eine Therapie mit 2%iger Fusidinsäure.¹ Untersuchungen haben gezeigt, dass sich gegen den Wirkstoff keine resistenten Keime entwickeln (siehe Kapitel „antibakterielle Wirkung“).^{2,3}

Helles Natriumbituminosulfonat wirkt nachweislich gegen die häufigsten Erreger bakterieller Hautinfektionen, besonders Streptokokken und Staphylokokken, inklusive MRSA. Eine effektive Wirksamkeit der Therapie ist gefordert, um der Verbreitung von bakteriellen Infektionen wie Impetigo in KITAs und Schulen entgegenzuwirken. Zudem wünschen sich berufstätige Eltern eine zügige Rückkehr des Kindes in die Betreuung bzw. Schule. Vor diesem Hintergrund wurde die Wirksamkeit von Ichthotop® Gel mit dem Therapiestandard 2 % Fusidinsäure in einer klinischen Studie verglichen (siehe Kapitel „Klinische Studienergebnisse“). Eine kontrollierte Studie belegt zudem eine **wundheilungsfördernde Wirkung von 10%igem hellem Natriumbituminosulfonat.**⁴

Antibakterielle Wirkung

I. Klinische Studienergebnisse

Studienergebnisse zeigen, dass Ichthotop® Gel bei Impetigo ebenso effektiv ist wie eine Therapie mit 2%iger Fusidinsäure. In einer monozentrischen, prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie wurden 103 pädiatrische Patienten mit bakteriellen Hautinfektionen, z. B. Impetigo contagiosa, im Alter von 4 Monaten bis 17 Jahren entweder mit 20%igem hellem Natriumbituminosulfonat in einer Gelgrundlage oder 2%iger Fusidinsäure in einer Cremegrundlage über einen Zeitraum von max. 14 Tagen behandelt.¹

Die Applikation erfolgte **2-mal täglich auf den infizierten Hautarealen.**

Primäre Zielkriterien: Veränderung des klinischen Bildes sowie Keimelimination nach 14-tägiger Behandlungsdauer im Vergleich zur Aufnahmeuntersuchung. **Sekundäres Zielkriterium:** Beurteilung der Verträglichkeit nach 7- bzw. 14-tägiger Behandlung. Statistisch erfolgte ein Vergleich der beiden Prüfärzneimittel auf „Nicht-Unterlegenheit“.

Ergebnisse

Nach 14-tägiger Behandlung war die Wirkung der Prüfärzneimittel vergleichbar im Hinblick auf die Parameter Bläschen, Krusten, Lymphadenitis, Erythem, Granulation und Epithelisierung. Dies wurde statistisch anhand des Mann-Whitney-Kennwerts und dessen 95 %-Vertrauensbereiches verifiziert.

Die Ergebnisse zum Parameter „Heilung“ waren in beiden Gruppen nach 14 Tagen vergleichbar; der Mann-Whitney-Kennwert bestätigte die Äquivalenz beider Behandlungen.

Unter der Behandlung mit hellem Natriumbituminosulfonat waren 46 Patienten (90,2 %) nach 14

Tagen geheilt. Unter Fusidinsäure wurde bei 44 Patienten (84,6 %) eine Heilung dokumentiert. **Die relevanten bakteriellen Erreger waren am Ende der Behandlung mit hellem Natriumbituminosulfonat bei 44 Patienten (86,3 %) und mit Fusidinsäure bei 43 Patienten (83,7 %) eliminiert.**

Die Verträglichkeit wurde bei 47 Patienten in der Ichthotop®-Gel-Gruppe und bei 41 Patienten in der Fusidinsäure-Gruppe mit „gut“ bewertet.

Unerwünschte Ereignisse oder Arzneimittelwirkungen traten während der gesamten Studiendauer nicht auf.

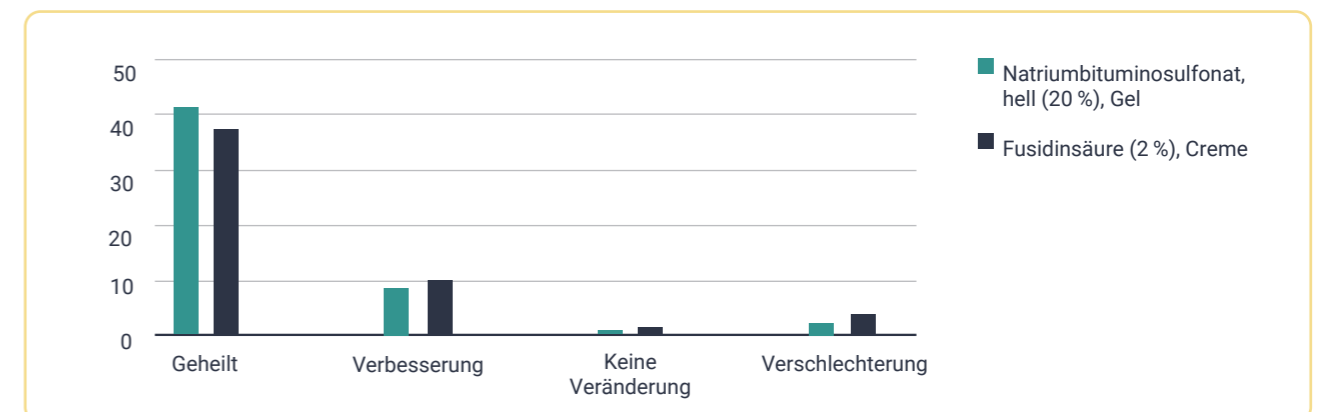


Abb.1: Klinische Veränderung zum Ausgangsbefund nach 14-tägiger Behandlung

II. Aktuelle In-vitro-Untersuchungen

Helles Natriumbituminosulfonat ist wirksam gegen die häufigsten Erreger bakterieller Hautinfektionen, inklusive MRSA.

Nach aktuellem Wissenstand gibt es keine Hinweise auf die Entwicklung von Resistenzen.³

Untersuchungen am Institut für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Münster bestätigen mittels Mikrodilutionsverfahren die antibakterielle Wirkung gegenüber grampositiven Bakterien (Tab. 1). Es wurde die Aktivität von hellem Natriumbituminosulfonat gegen klinische

Isolate verschiedener Staphylokokken- und Streptokokken-Spezies untersucht, die häufig zu Hautinfektionen führen.

Für 12 Isolate von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) wurde eine MHK von 0,125 – 0,25 mg/ml ermittelt (Tab. 1).⁵

Die Ergebnisse bestätigen ältere Nachweise der antibakteriellen Wirksamkeit mittels Agardiffusions- und Agardilutionsverfahren.

Tab. 1: Untersuchungsergebnisse zur antibakteriellen Wirkung gegen grampositive Bakterien.⁵

Untersuchungsergebnisse		MHK-Bereich [mg/ml]	MHK-Bereich [%]: Berechnung der Prozentangaben auf Basis der Dichte
Staphylokokken	MRSA*, n = 12	0,125 – 0,25	0,01 – 0,02
	MSSA**, n = 12	0,06 – 2	0,005 – 0,16
	KoNS***, n = 24	0,03 – 32	0,003 – 2,7
Streptokokken	<i>S. pyogenes</i> , n = 12	≤0,015 – 0,03	0,001 – 0,003
	<i>S. agalactiae</i> , n = 12	≤0,015 – 0,125	0,001 – 0,01
	<i>S. dysgalactiae</i> , n = 12	≤0,015 – ≤0,015	0,001 – 0,001
	<i>S. pneumoniae</i> , n = 12	≤0,015 – ≤0,015	0,001 – 0,001
	Vergrünende Streptokokken, n = 12	≤0,015 – 0,03	0,001 – 0,003

*Methicillin-resistente *S. aureus*; **Methicillin-sensible *S. aureus*; ***Koagulase-negative Staphylokokken

Der Wirkstoff besitzt eine **bakterizide Wirkung**: Bakterien werden nicht nur in ihrem Wachstum gehemmt (bakteriostatische Wirkung), sondern abgetötet.⁶

Sensibilisiert durch die ersten beobachteten Antibiotika-Resistenzen erfolgte schon 1951 eine einfache Prüfung auf Resistenzbildung (*Staphylococcus aureus*, verschiedene Stämme), die keine Hinweise auf Veränderungen der Empfindlichkeit zeigte.² **Eine aktuelle Untersuchung belegt, dass auch 50 Jahre später keine Resistenzen zu erwarten sind.**³

Mittels 10 Passagen auf Gradientenagar erfolgte die Selektion auf unempfindliche Phänotypen von 12 verschiedenen *Staphylococcus aureus*-Stämmen inkl. MRSA plus 3 Referenzstämmen. Als Vergleichssubstanz diente Fusidinsäure. Durch fünf anschließende Recoverypassagen auf Agarplatten ohne Wirkstoff wurde die Stabilität potentieller Resistenzentwicklungen

analysiert. Bei hellem Natriumbituminosulfonat war nur ein geringfügiger Anstieg der MHK-Werte feststellbar, der während der Recoverypassagen zurückging, während sich mit Fusidinsäure nach 8 Passagen eine Resistenzentwicklung bei stark erhöhtem MHK-Wert zeigte.

Der Wert blieb auch nach den Recoverypassagen stabil hoch (s. Abb. 2). Die Entwicklung von Resistenzen durch Fusidinsäure ist bekannt.⁷

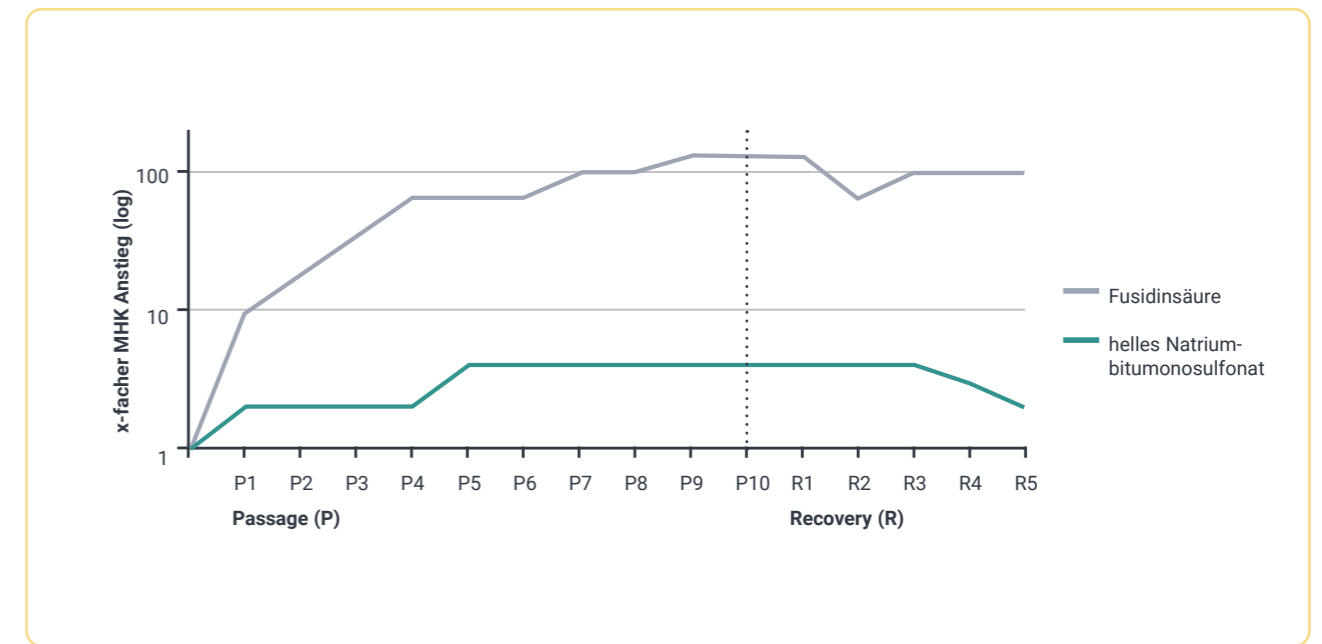


Abb. 2: MHK-Werte aller getesteten *S. aureus* Isolate gegen helles Natriumbituminosulfonat und Fusidinsäure³

„Somit ist Ichthotop® Gel mit dem **Wirkstoff helles Natriumbituminosulfonat (20%ig)** eine klinische Alternative zur Behandlung mit Lokalanthibiotika im Bereich von bakteriell-bedingten Hauterkrankungen im Kindesalter, wobei **Ichthotop® Gel aufgrund der fehlenden Resistenzentwicklung einen großen Vorteil gegenüber der Behandlung mit Fusidinsäure bietet ...**“

Dr. med. Klaus Chelius, Arzt für Kinderheilkunde, Köln.¹

III. Anwendungsbeobachtungen

Helles Natriumbituminosulfonat zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit mit Povidon-Jod.

In zwei multizentrischen, offenen Anwendungsbeobachtungen mit 10 % hellem Natriumbituminosulfonat konnte jeweils die Abnahme der Häufigkeit von Infektionen nach Schnitt- und

Schürfwunden und Verbrennungen sowie eine mit Povidon-Jod vergleichbare Abnahme von Hautinfektionen bei oberflächlichen und tiefen Wunden gezeigt werden.⁸

Antiinflammatorische Wirkung

Helles Natriumbituminosulfonat vermittelt seine antientzündliche Wirkung durch Eingriff in den Arachidonsäure-Metabolismus (Abb. 3).

Durch Hemmung der 5-Lipoxygenase (5-LOX) wird nachweislich die Freisetzung des Entzündungsmediators Leukotrien B₄ (LTB₄) reduziert. Leukotriene treten z. B. vermehrt in der Haut von Patienten mit inflammatorischen Dermatosen auf.⁹ Der Wirkmechanismus wurde unter anderem in experimentellen Untersuchungen mit menschlichen polymorphkernigen Leukozyten nachgewiesen.¹⁰

Die reduzierte LTB₄-Bildung hemmt nachweislich die Leukozytenmigration.¹¹

Weitere experimentelle Untersuchungen an Peritonealmakrophagen des Meerschweinchens zeigten eine Hemmung verschiedener an Entzündungen beteiligter Makrophagen-Antworten, wie die dosisabhängige Hemmung der LTB₄-induzierten Kalzium-Mobilisation sowie eine reduzierte Freisetzung von Sauerstoffradikalen und LTB₄-induziertem Wasserstoffperoxid.¹²

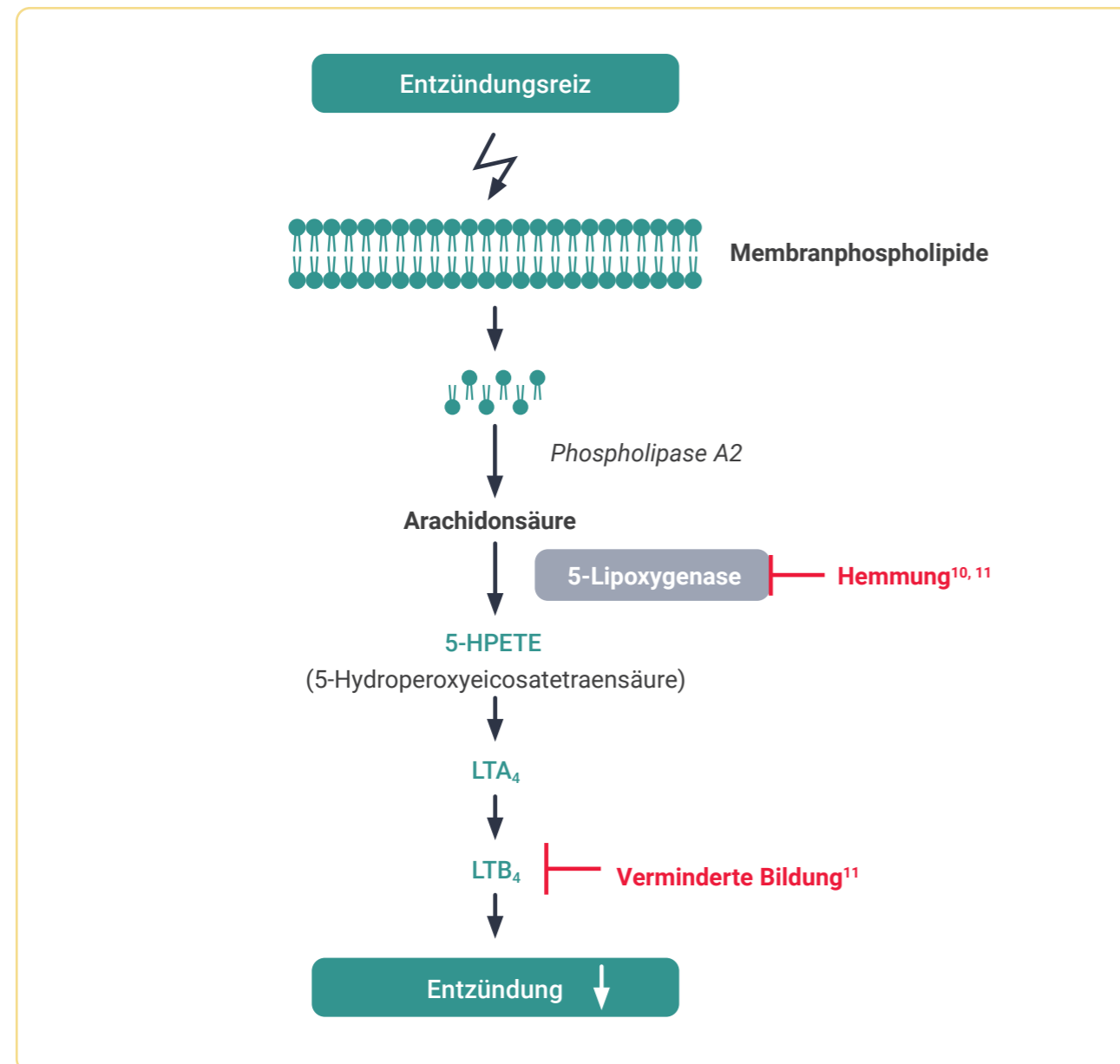


Abb. 3: Antiinflammatorische Wirkung über Lipoxygenase-Hemmung

Juckreizstillende Wirkung

In klinischen Untersuchungen konnte eine antipruriginöse Wirkung von hellem Natriumbituminosulfonat in anderen Konzentrationen und Darreichungsformen sowie bei anderen Indikationen (wie z. B. Neurodermitis, Perioraler Dermatitis, Psoriasis capitis) nachgewiesen werden.^{13, 14, 15}

Der Wirkmechanismus lässt sich anhand der nachgewiesenen 5-Lipoxygenase-Hemmung und damit der reduzierten LTB₄-Bildung erklären.

Dosierung und Anwendung

Für Kinder ab dem 4. Lebensmonat, Jugendliche und Erwachsene

Ichthotop® Gel wird zweimal täglich auf die erkrankte Haut aufgetragen und kann je nach Lage der Dermatose mit einem Verband abgedeckt werden. Die Anwendung von Ichthotop® Gel sollte nicht länger als 14 Tage erfolgen, da eine längere Anwendung nicht in klinischen Studien untersucht wurde. Der

zusätzliche Gebrauch von anderen topischen Präparaten kann die Wirkung von Ichthotop® Gel beeinträchtigen. Hinweis: Der Wirkstoff wird aus natürlichem Ölschiefergestein gewonnen und besitzt einen charakteristischen Geruch. Dieser verfliegt in der Regel nach kurzer Zeit. Ichthotop® Gel enthält keine Parfumstoffe.

Literatur

- Chelius, K. and Warnecke, J., 2005. Bakteriell-bedingte Hauterkrankungen: Wirksamkeit von Natriumbituminosulfonat, hell (20 %) in Gelgrundlage bei Kindern/Jugendlichen. Sonderdruck aus päd, 1(11): S. 64-68.
- Pantke, R., 1951. Zur Kenntnis der Wirkung von Seefelder Schieferölprodukten auf Staphylococcen und Streptococcen. Arzneimittel-Forschung, 1: S. 415-416.
- Blisse, M., E.A. Idelevich, and K. Becker, 2020. Investigation of In-Vitro Adaptation toward Sodium Bituminosulfonate in Staphylococcus aureus. Microorganisms, 8(12):1962.
- Beckert, S., Warnecke, J., Zelenkova, H., Kovnerystyy, O., Stege, H., Cholcha, W., Konigsrainer, A., and Coerper, S., 2006. Efficacy of topical sulfonated shale oil in the treatment of venous leg ulcers: a randomized, controlled, multicenter study. J Vasc Surg, 43(1): S. 94-100.
- Idelevich EA, Becker K, 2020. In Vitro Activity of Sodium Bituminosulfonate: Susceptibility Data for the Revival of an Old Antimicrobial. Microb Drug Resist., 26(11): S. 1405-9. 6. Blisse, M., E.A. Idelevich, and K. Becker, 2020. Investigation of In-Vitro Adaptation toward Sodium Bituminosulfonate in Staphylococcus aureus. Microorganisms, 8(12):1962.
- Heuser, E., K. Becker, and E.A. Idelevich, Bactericidal Activity of Sodium Bituminosulfonate against Staphylococcus aureus. Antibiotics, 2022. 11(7).
- Dobie, D. and Gray, J., 2004. Fusidic acid resistance in Staphylococcus aureus. Arch Dis Child, 89(1): S. 74-7.
- Kulenkamp, D., Vogt, R., Holland, B., Warnecke, J., and Wilbrand, G., 2001. Monotherapie mit antibakteriellen und wundheilungsfördernden Eigenschaften. Der Kassenarzt, 1/2: S. 34-37.
- Ruzicka, T., Simmet, T., Peskar, B.A., and Ring, J., 1986. Skin Levels of Arachidonic Acid-Derived Inflammatory Mediators and Histamine in Atopic Dermatitis and Psoriasis. The Journal of Investigative Dermatology, (86): S. 105-108.
- Steinhilber, D., 2017. In vitro determination of lipoxygenase and soluble epoxide hydrolase inhibition by light sodium bituminosulphonate (Ictasol). Fraunhofer-IME-TMP, c/o Institut für Pharmazeutische Chemie, Max-von-Laue-Str. 9, D-60438 Frankfurt: S. 1-6, unpublished.
- Czarnetzki, B.M., 1986. Inhibitory effects of shale oils (Ichthyols) on the secretion of chemotactic leukotrienes from human leukocytes and on leukocyte migration. J Invest Dermatol, 87(6): S. 694-7.
- Rabe, K.F., Perkins, R.S., Dent, G., Gustmann, H., and Barnes, P.J., 1994. Inhibitory effects of sulfonated shale oil fractions on the oxidative burst and Ca⁺⁺ mobilization in stimulated macrophages. Arzneimittelforschung, 44(2): S. 166-70.
- Brücker, A. and Mays, G., 1996. Neurodermitistherapie mit einem neuen kortikoidfreien Arzneimittel: Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ichthosin Creme. Jatro Dermatologie, 10(10): S. 20-24.
- Nüchel, C., Wilbrand, G., and Altmeyer, P., 2000. Pilotstudie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Rezeptur mit 2 % Ichthylol bei perioraler Dermatitis. Aktuelle Dermatologie, 26: S. 391-394.
- Buhles, N., Arnold, T., Kurrat, W., and Holland, B., 2002. Behandlung leichter bis mittelschwerer Psoriasis capitis: Therapieerfahrungen mit Calcipotriol und Natriumbituminosulfonat, hell. derm Praktische Dermatologie, (8): S. 1-6.

Ichthotop® Wirkstoff: Natriumbituminosulfonat, hell. **Zusammensetzung:** 100 g Gel enthalten: Natriumbituminosulfonat (Ichthylol®-Natrium), hell 20 g. **Sonstige Bestandteile:** Carbomer, Natriumhydroxid, Propylenglycol, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Lokalisierte, kleinflächige bakteriell bedingte Hauterkrankungen, bei denen Natriumbituminosulfonat angezeigt ist (z. B. Impetigo). **Gegenanzeigen:** Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber sulfonierten Schieferölen, wie z.B. Ammoniumbituminosulfonat und/oder Natriumbituminosulfonat und/oder einem der sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit. **Nebenwirkungen:** Sehr selten (< 0,01 %) kann es zu Unverträglichkeitsreaktionen der Haut kommen, die sich in heftigem Jucken, Brennen und stärkerer Rötung der Haut zeigen. **Warnhinweis:** Enthält Propylenglycol. **Ichthylol-Gesellschaft Cordes, Hermann & Co. (GmbH & Co.) KG, 22335 Hamburg.**



Ichthotop®

gegen bakterielle Hautinfektionen*

- Antibakteriell und antientzündlich
- Ebenso effektiv wie ein Antibiotikum¹
- Keine Resistenzentwicklung³

Anwendung ab
dem 4. Lebensmonat

Wirkstoff: Natriumbituminosulfonat
(Ichthyol®-Natrium) hell, gewonnen aus Schieferöl
Apothekenpflichtiges Arzneimittel
Verordnungs-/erstattungsfähig bei Kindern bis 12 Jahren
Tube mit 20 g (N1)

Kontakt

Haben Sie Fragen zu Ichthotop® oder einem anderen Produkt der Ichthyol-Gesellschaft?

Sie erreichen uns von Montag bis Donnerstag von 09:00 bis 15:00 Uhr und
Freitag von 09:00 bis 14:00 Uhr unter der Telefonnummer 040-507 14-0.
Oder schreiben Sie uns:

Medizinische Beratung:

medwiss@ichthyol.de

Marketing/Musteranforderung:

marketing@ichthyol.de

Arzneimittelsicherheit:

pharmakovigilanz@ichthyol.de

Weitere Informationen zu unserem dermatologischen Produktportfolio
finden Sie unter www.ichthyol.de

*Lokalisierte, kleinflächige bakteriell bedingte Hauterkrankungen, bei denen Natriumbituminosulfonat angezeigt ist (z. B. Impetigo), bei Kindern ab dem 4. Lebensmonat und Erwachsenen.

ICHTHYOL

Ichthyol-Gesellschaft

Cordes, Hermann & Co. (GmbH & Co.) KG
Sportallee 85 • 22335 Hamburg



www.blauer-engel.de/uz195

- ressourcenschonend und umweltfreundlich hergestellt
- emissionsarm gedruckt
- hauptsächlich aus Altpapier

HO3