



# PRODUKTBROSCHÜRE

## Ichthotop® Gel

Die topische Antibiotika-Alternative bei bakteriellen Hautinfektionen.

## 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 diskutiert.

### 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 % Natriumbituminosulfonat, hell 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 Natriumbituminosulfonat, hell (helles Ichthyol®) ist natürlichen Ursprungs und wird aus Schiefergestein bzw. Schieferöl gewonnen.

**Die Kombination aus antibakterieller und antientzündlicher Wirkung von 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.

**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

Antibiotikafreie topische Behandlungsoptionen wie Ichthotop Gel können das Therapie-Spektrum sinnvoll ergänzen und dazu beitragen, der Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen entgegenzuwirken.

von Ichthotop Gel mit dem Therapiestandard 2 % Fusidinsäure in einer klinischen Studie verglichen (siehe Kapitel „Klinische Studienergebnisse“).

Es wurde nachgewiesen, dass Ichthotop Gel bei Impetigo ebenso effektiv wie eine Therapie mit 2 %-iger Fusidinsäure ist (1). Unter der Behandlung mit Natriumbituminosulfonat entwickeln sich nachweislich keine Resistenzen (siehe Kapitel „antibakterielle Wirkung“).

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

Eine kontrollierte Studie belegt zudem eine **wundheilungsfördernde Wirkung von 10 %-igem Natriumbituminosulfonat, hell** (2).

## 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 Natriumbituminosulfonat, hell, 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 Prüfpräparate auf „Nicht-Unterlegenheit“.

### Ergebnisse:

Nach 14-tägiger Behandlung war die Wirkung der Prüfpräparate 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.

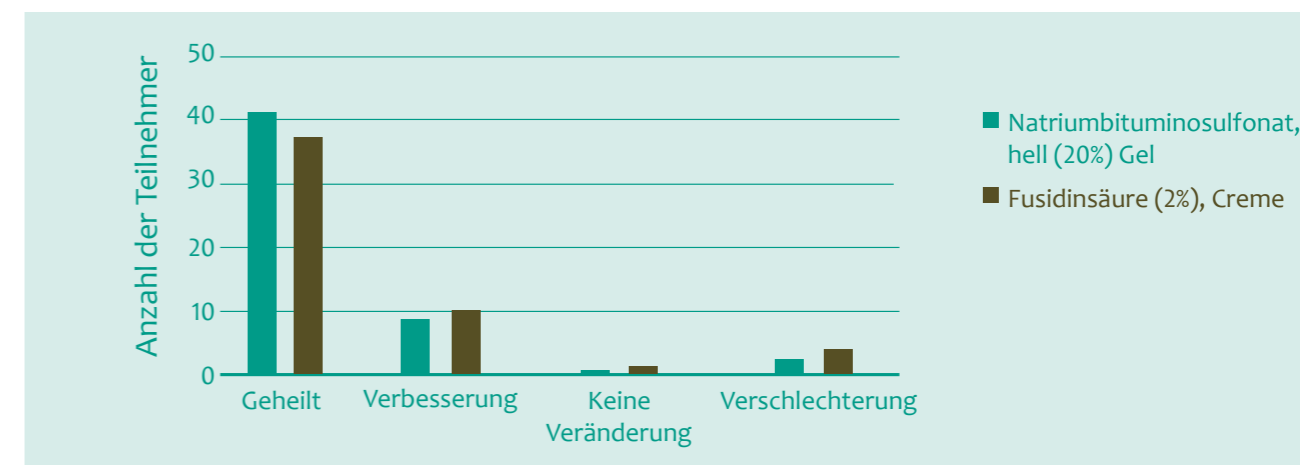
**Die Ergebnisse zum Parameter „komplette Heilung“ waren in beiden Gruppen nach 14 Tagen vergleichbar; der Mann-Whitney-Kennwert bestätigte die Äquivalenz beider Behandlungen.**

Unter der Behandlung mit 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 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 „sehr gut“ und „gut“ bewertet. Mit „befriedigend“, „mäßig“ oder „schlecht“ beurteilte der Prüfarzt die Verträglichkeit in 8 Fällen unter Ichthotop Gel, sowie in 13 Fällen unter Fusidinsäure, wobei keine Behandlung aus Verträglichkeitsgründen abgebrochen werden musste.

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



## II. Aktuelle in-vitro-Untersuchungen

Natriumbituminosulfonat, hell ist wirksam gegen die häufigsten Erreger bakterieller Hautinfektionen, inklusive MRSA. Die Entwicklung von Resistenzen ist nach aktuellem Wissenstand auszuschließen.

Aktuelle 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 Natriumbituminosulfonat, hell, gegen verschiedene 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 (5) (Tab. 1).

**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 [%]
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

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 (6). **Eine aktuelle Untersuchung zeigt, dass auch 50 Jahre später keine Resistenzen zu erwarten sind (7).** Mittels 10 Passagen auf Gradienten-

tenagar erfolgte die Selektion auf unempfindliche Phänotypen von 12 verschiedenen *Staphylococcus aureus*-Stämmen inkl. MRSA plus 3 Referenzstämmen. Als Vergleichssubstanz diente Fusidinsäure. Durch fünf anschließende Recovery-Passagen auf Agarplatten ohne Wirkstoff wurde die Stabilität potentieller Resistenzentwicklungen analysiert. Bei Natriumbituminosulfonat, hell 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.

Hier blieb der Wert auch nach Recoverypassagen stabil hoch (s. Abb. 1). Die Entwicklung von Resistenzen durch Fusidinsäure ist bekannt (8).

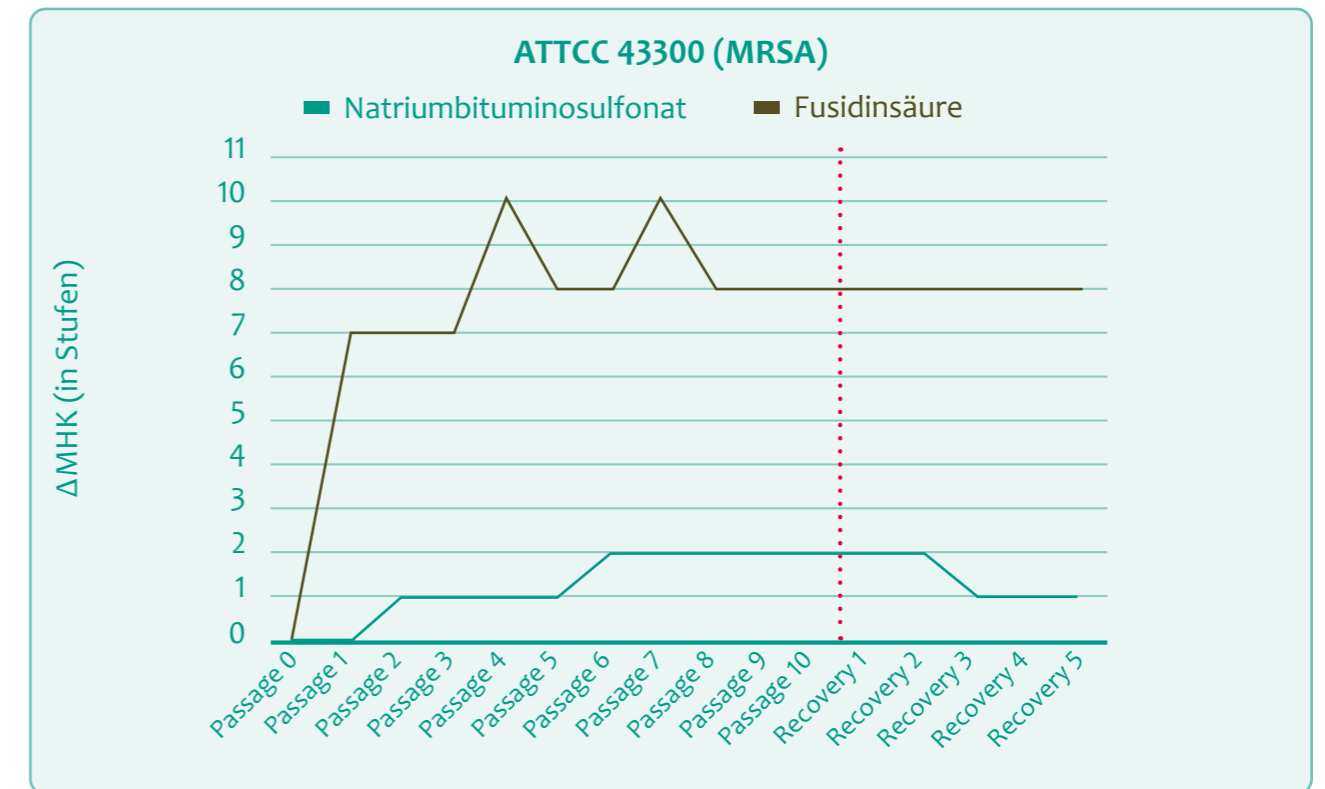


Abb.2: Anstieg der MHK-Stufen während der Passagierungen auf Gradientenagar sowie anschließender Recovery-Passagen (Übergang gekennzeichnet durch die rote gestrichelte Linie) auf wirkstofffreien Agarplatten.

**„Somit ist Ichthotop Gel mit dem Wirkstoff Natriumbituminosulfonat, hell (20 %ig) eine klinische Alternative zur Behandlung mit Lokalantibiotika 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

**Natriumbituminosulfonat, hell zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit mit Povidon-Jod.**

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

Schürfwunden und Verbrennungen sowie eine mit Betaisodona® Salbe vergleichbare Abnahme von Hautinfektionen nach oberflächlichen und tiefen Wunden gezeigt werden (9).

## Antiinflammatorische Wirkung

Natriumbituminosulfonat, hell 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 B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) reduziert. Leukotriene treten z.B. vermehrt in der Haut von Patienten mit inflammatorischen Dermatosen, wie Neurodermitis und Psoriasis, auf (10). Der Wirkmechanismus wurde unter anderem in experimentellen Untersuchungen mit menschlichen polymorphkernigen Leukozyten nachgewiesen (11).

Die reduzierte LTB<sub>4</sub> Bildung hemmt nachweislich die Leukozytenmigration (12). Weitere experimentelle Untersuchungen an Peritonealmakrophagen des Meerschweinchens zeigten eine Hemmung verschiedener an Entzündungen beteiligter Makrophagen-Antworten, wie die dosisabhängige Hemmung der LTB<sub>4</sub>-induzierten Kalzium-Mobilisation sowie eine reduzierte Freisetzung von Sauerstoffradikalen und LTB<sub>4</sub>-induziertem Wasserstoffperoxid (13).

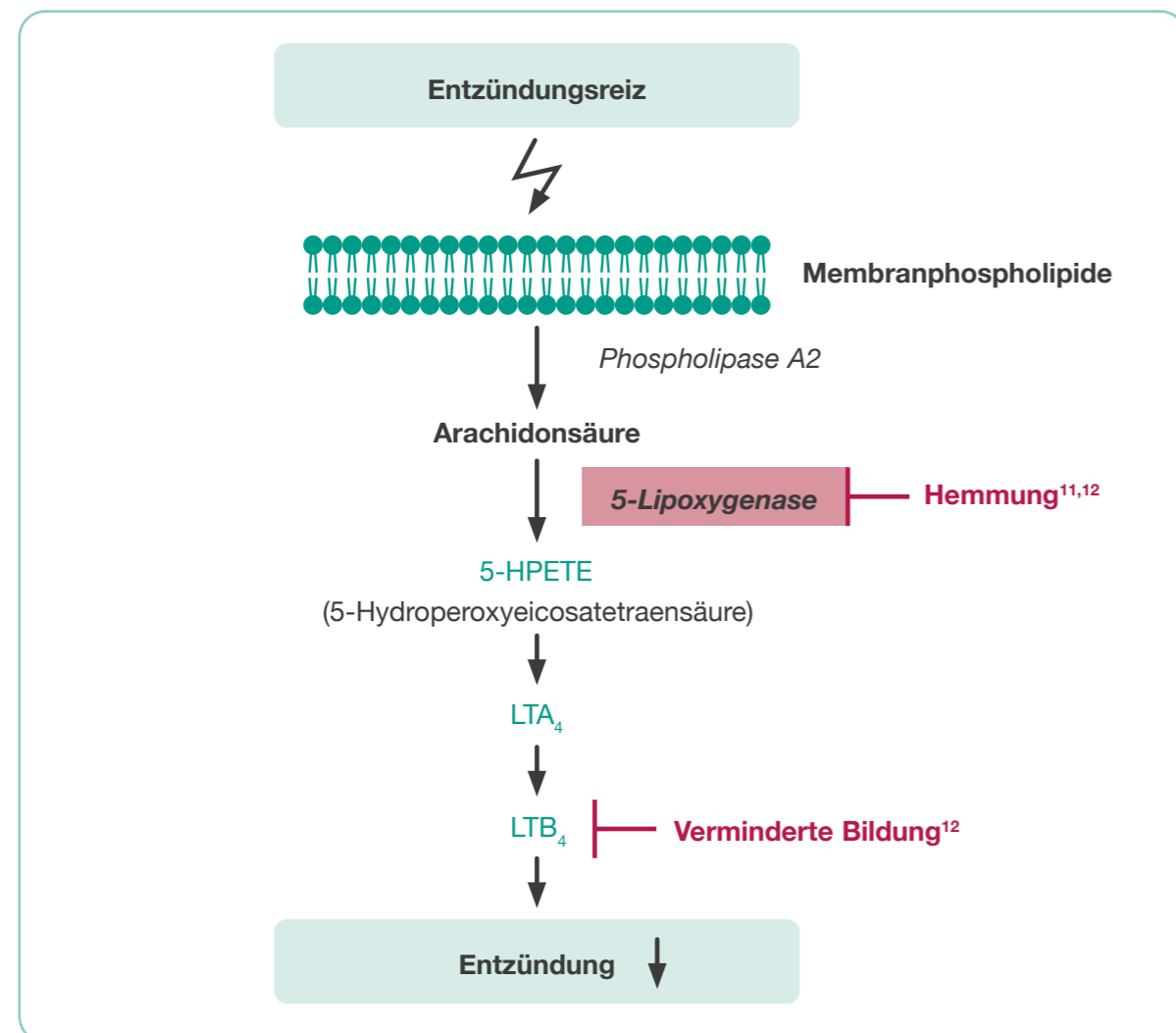


Abb. 3: Antiinflammatorische Wirkung über Lipoxigenase-Hemmung

## Juckreizstillende Wirkung

In klinischen Studien konnte eine antipruriginöse Wirkung von Natriumbituminosulfonat bei Neurodermitis (14)(15), perioraler Dermatitis (16), Psoriasis capitis (17) und Kopfschuppen (18) nachgewiesen werden.

Der Wirkmechanismus lässt sich anhand der nachgewiesenen 5-Lipoxygenase-Hemmung und damit der reduzierten LTB<sub>4</sub>-Bildung erklären.

## Dosierung und Anwendung

(Kinder ab dem 4. Lebensmonat, Jugendliche, Erwachsene)

Ichthotop wird **zweimal täglich** auf die erkrankte Haut aufgetragen und kann je nach Lage der Dermatose mit einem Verband abgedeckt werden. Die Anwendung von Ichthotop 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.

## 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.
- Beckert, S., Warnecke, J., Zelenkova, H., Kovnerystyy, O., Stege, H., Cholcha, W., Konigsrainer, A., and Coerper, S., 2006. Efficacy of topical pale sulfonated shale oil in the treatment of venous leg ulcers: a randomized, controlled, multicenter study. J Vasc Surg, 43(1): S. 94-100.
- Unna, P.G., 1882. IV. Ichthyol: Monatshefte für Praktische Dermatologie. S. 328-333.
- Latteux, 1892. Bakteriologische Untersuchungen die antiseptischen Eigenschaften des Ichthyols betreffend. Vortrag gehalten am 24. März 1892.
- Becker, K. and Idelevich, E.A., 2018. Neue mikrobiologische Studiendaten zur antibakteriellen Wirkung von Natriumbituminosulfonat - Vortragszusammenfassungen. 22. GD Jahrestagung, Berlin.
- Pantke, R., 1951. Zur Kenntnis der Wirkung von Seefelder Schieferölprodukten auf Staphylococceen und Streptococceen. Arzneimittel-Forschung, 1: S. 415-416.
- Blisse, M., Idelevich, E.A., and Becker, K., 2019. In-vitro Untersuchungen zur Resistenzentwicklung von Natriumbituminosulfonat (hell). 91. Jahrestagung der Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft, Rostock, Poster 02.
- 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 (lctasol). 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<sup>++</sup> mobilization in stimulated macrophages. Arzneimittelforschung, 44(2): S. 166-70.
- Korting, H.C., Schöllmann, C., Cholcha, W., Wolff, L., and Collaborative Study, G., 2010. Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4 % in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial. J Eur Acad Dermatol Venereol, 24(10): S. 1176-82.
- 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 % Ichthyol 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.
- Wilbrand, G., 1999. Vergleichsstudie Ichthyol pale versus Zink Pyrithion. Kosmetische Medizin, 20(5): S. 252-253.

Ichthotop® Wirkstoff: Natriumbituminosulfonat, hell. Zusammensetzung: 100 g Gel enthalten: Wirkstoff: Natriumbituminosulfonat (Ichthyol®-Natrium), hell 20 g. Sonstige Bestandteile: Carbomer, Natriumhydroxid, Propylenglycol, gereinigtes Wasser. Anwendungsgebiete: Lokalisierte, kleinflächige bakteriell bedingte Hauterkrankungen, bei denen Natriumbituminosulfonat, hell angezeigt ist (z. B. Impetigo). Gegenanzeigen: Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber sulfonierten Schieferölen, wie z. B. Ammoniumbituminosulfonat und/oder Natriumbituminosulfonat und/oder einem der sonstigen Bestandteile. Neigung zu ekzematösen und allergischen Reaktionen sowie 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. Ichthyol-Gesellschaft Cordes, Hermanni & Co. (GmbH & Co.) KG, 22335 Hamburg.



**ICHTHOTOP®**  
gegen bakterielle Hautinfektionen

- ✓ Antibakteriell und antientzündlich
- ✓ Ebenso effektiv wie ein Antibiotikum<sup>1</sup>
- ✓ Keine Resistenzentwicklung<sup>7</sup>

**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 Gel 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 **040 / 50714-0**.

### Oder schreiben Sie uns:

Medizinische Beratung: [medwiss@ichthyol.de](mailto:medwiss@ichthyol.de)  
Marketing / Musteranforderung: [marketing@ichthyol.de](mailto:marketing@ichthyol.de)  
Arzneimittelsicherheit: [pharmakovigilanz@ichthyol.de](mailto:pharmakovigilanz@ichthyol.de)

Weitere Informationen zu unserem dermatologischen Produktportfolio finden Sie unter [www.ichthyol.de](http://www.ichthyol.de)

Ihre  
Ichthyol-Gesellschaft  
Cordes, Hermanni & Co. (GmbH & Co.) KG  
Sportallee 85 • 22335 Hamburg

