

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Penicillin V 1 Mega Heumann

Filmtabletten mit 653,6 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium

Penicillin V 1,5 Mega Heumann

Filmtabletten mit 980,4 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Penicillin V 1 Mega Heumann

1 Filmtablette enthält 653,6 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. 590 mg Phenoxymethylpenicillin.

Sonstiger Bestandteil:

1 Filmtablette enthält 1,7 mmol (65,8 mg) Kalium.

Penicillin V 1,5 Mega Heumann

1 Filmtablette enthält 980,4 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. 885 mg Phenoxymethylpenicillin.

Sonstiger Bestandteil:

1 Filmtablette enthält 2,5 mmol (98,7 mg) Kalium.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von leichten bis mittelschweren Infektionen, die durch Phenoxymethylpenicillin-sensible Erreger bedingt und einer oralen Penicillin-Therapie zugänglich sind, wie z. B.

- Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches (Pharyngitis, Tonsillitis, Sinusitis, Otitis media),
- Infektionen der tiefen Atemwege (Bronchitis, Bronchopneumonie, Pneumonie),
- Infektionen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich,
- Endokarditisprophylaxe bei Eingriffen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich oder am oberen Respirationstrakt,
- Infektionen der Haut (Pyodermie, Furunkulose, Phlegmone),
- Lymphadenitis, Lymphangitis,
- Infektionen, verursacht durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A, z. B. Scharlach, Erysipel, Rezidivprophylaxe bei rheumatischem Fieber.

Gegebenenfalls ist eine Kombination mit einem weiteren geeigneten Antibiotikum möglich.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Einnahme von Penicillin V Heumann zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung (generelle Rahmenempfehlungen)

Üblicherweise wird die Tagesdosis in 3–4 Einzeldosen gleichmäßig über den Tag

verteilt – möglichst im Abstand von 6–8 Stunden – verabreicht.

Bei Infektionen des Hals-, Nasen-, Ohrenbereichs ist die Verabreichung der Tagesdosis in nur zwei Einzeldosen – vorzugsweise im Abstand von 12 Stunden – möglich.

Zur Beachtung

Alle Milligramm-Angaben in den folgenden Ausführungen beziehen sich auf Phenoxymethylpenicillin (freie Säure).

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre

erhalten je nach Schwere und Lokalisation der Infektion üblicherweise 3–4-mal täglich jeweils 295–885 mg Phenoxymethylpenicillin.

Für Kinder unter 12 Jahren stehen niedriger dosierbare, flüssige Darreichungsformen (Lösung/Suspension, Saft) zur Verfügung.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Penicillin V 1 Mega Heumann

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre nehmen 3-mal täglich 1 Filmtablette ein.

Penicillin V 1,5 Mega Heumann

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre nehmen 3-mal täglich 1 Filmtablette ein.

Hinweis

Bei schweren Fällen bzw. bei minder empfindlichen Erregern oder ungünstig gelegenen Infektionsort kann die Tagesdosis auf das Doppelte und mehr gesteigert werden.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bis zu einer Kreatinin-Clearance von 30–15 ml/min ist es bei einem Dosierungsintervall von 8 Stunden im Allgemeinen nicht erforderlich, die Dosis von Phenoxymethylpenicillin zu verringern.

Art der Anwendung

Penicillin V Heumann sollte jeweils etwa 1 Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden, um eine möglichst hohe Resorptionsquote zu erreichen.

Um Kindern die regelmäßige Einnahme zu erleichtern, können sie Penicillin V Heumann auch während der Mahlzeiten einnehmen. Die Filmtabletten sind unzerkaut (bitterer Geschmack des Wirkstoffs) mit reichlich Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Penicillin V Heumann soll in der Regel 7 (–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Die Behandlungsdauer ist vom Ansprechen der Erreger bzw. dem klinischen Erscheinungsbild abhängig. Sollte nach 3–4 Tagen ein Therapieeffekt nicht erkennbar sein, so ist eine erneute Sensibilitätsbestimmung durchzuführen und gegebenenfalls das Antibiotikum zu wechseln.

Bei der Behandlung von Infektionen mit β -hämolyisierenden Streptokokken sollte die Therapiedauer mindestens 10 Tage betragen, um Spätkomplikationen (rheumatisches Fieber) vorzubeugen.

Die Behandlungsdauer der akuten Otitis media sollte auf 5 Tage begrenzt werden. Bei Patienten mit einem Risiko für Komplikationen kann eine Behandlungsdauer von 5 bis 10 Tagen empfehlenswert sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks darf Penicillin V Heumann von Patienten mit Penicillin-Überempfindlichkeit nicht eingenommen werden. Eine mögliche Kreuzallergie mit anderen β -Laktam-Antibiotika kann bestehen. Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft (z. B. Heuschnupfen, Asthma bronchiale) ist das Risiko für schwerwiegendere Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht, weshalb Penicillin V Heumann in solchen Fällen mit besonderer Vorsicht angewendet werden sollte.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei gleichzeitiger Einnahme von Penicillin V Heumann und oralen Kontrazeptiva kann eine Wirksamkeitsminderung der hormonellen Kontrazeptiva nicht ausgeschlossen werden. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nicht-hormonale empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

Bei Patienten mit schweren Magen-Darmstörungen mit Erbrechen und Durchfällen sollte von der Behandlung mit Phenoxymethylpenicillin abgesehen werden, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist (hier empfiehlt sich eine parenterale Therapie, z. B. mit Benzylpenicillin oder einem anderen geeigneten Antibiotikum).

Langfristige und wiederholte Anwendung von Phenoxymethylpenicillin kann zu Superinfektion mit resistenten Keimen oder mit Sprossspitzen führen.

Bei Patienten mit Herzerkrankungen oder schweren Elektrolytstörungen anderer Genese sollte auf die Kaliumzufuhr durch die Präparate geachtet werden.

1 Filmtablette Penicillin V 1 Mega Heumann enthält 1,7 mmol (65,8 mg) Kalium.

1 Filmtablette Penicillin V 1,5 Mega Heumann enthält 2,5 mmol (98,7 mg) Kalium.

Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Phenoxymethylpenicillin sollte nicht mit bakterienstatisch wirkenden Chemotherapeutika/Antibiotika (z. B. Tetracycline, Sulfonamide oder Chloramphenicol) kombiniert werden, da ein antagonistischer Effekt möglich ist.

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt als Folge einer Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren und länger anhaltenden Phenoxymethylpenicillin-Konzentrationen im Serum und in der Galle. Auch Indometacin, Phenylbutazon, Salicylate und Sulfipyrazon führen zu erhöhten und verlängerten Serumspiegeln.

Die Resorption oral applizierter Penicilline kann bei unmittelbar vorausgegangener oder andauernder Darmsterilisation mit nicht

resorbierbaren Aminoglykosiden (z. B. Neomycin) reduziert sein.

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

Unter einer Therapie mit Phenoxymethylpenicillin können nicht-enzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung ein positives Resultat ergeben.

Ebenso kann der Urobilinogen-Nachweis gestört werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Beobachtungen am Menschen haben bisher keinen Hinweis auf Schädigung des im Mutterleib befindlichen Kindes ergeben. Experimentelle Studien haben keine fruchtschädigende Wirkung erkennen lassen.

Da bisher keinerlei schädigende Wirkungen von Phenoxymethylpenicillin bekannt geworden sind, ist eine Anwendung von Penicillin V Heumann während der gesamten Schwangerschaft und Stillzeit bei entsprechender Indikation möglich.

Phenoxymethylpenicillin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Die maximalen Milchspiegel betragen etwa 50 % der maximalen Serumspiegel. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung bzw. einer Beeinflussung der physiologischen Darmflora mit Auftreten von Durchfall oder Sprosspilzbesiedlung zu beachten.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt

Gastrointestinale Störungen kommen häufig unter der Therapie mit Phenoxymethylpenicillin vor. Dazu zählen Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Magendrücken, Bauchschmerzen, Flatulenz und Durchfälle. Diese Störungen sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie ab.

Sehr selten kann sich unter Therapie mit Phenoxymethylpenicillin eine pseudomembranöse Enterokolitis, meist verursacht durch Clostridium difficile, entwickeln. In diesem Fall ist eine Beendigung der Therapie mit Penicillin V Heumann in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/ Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind kontraindiziert.

Eine Elimination von Phenoxymethylpenicillin kann mittels Hämodialyse erzielt werden.

Haut und Hautanhangsgebilde (s. a. „Überempfindlichkeitserscheinungen“)

Häufig können Hautausschläge (Exantheme) und Schleimhautentzündungen, besonders im Bereich des Mundes (Glossitis, Stomatitis) auftreten. Selten kann es zur Ausbildung einer schwarzen Haarzunge kommen. Nach Einnahme von Phenoxymethylpenicillin kann es vorübergehend zu trockenem Mund und zu Geschmacksveränderungen kommen.

Überempfindlichkeitserscheinungen

Häufig sind allergische Reaktionen zu erwarten, meist in Form von Hautreaktionen (z. B. Exantheme, Juckreiz, Urtikaria). Eine urtikarielle Sofortreaktion deutet meist auf eine echte Penicillin-Allergie hin und zwingt zum Therapieabbruch.

Sehr selten werden schwerwiegende allergische Reaktionen als Folge einer Sensibilisierung gegen die 6-Amino-Penicillansäure-Gruppe, z. B. in Form von Arzneimittelfieber, Gelenkschmerzen, angioneurotischem Ödem, Larynxödem, Bronchospasmen, Herzjagen, Luftnot, Serumkrankheit, allergischer Vasculitis sowie Blutdruckabfall bis hin zu bedrohlichem Schock, beobachtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade – bis zum anaphylaktischen Schock – sind auch nach oraler Gabe von Penicillinen beobachtet worden. Schwere anaphylaktoide Reaktionen, die nach oraler Gabe von Penicillinen wesentlich seltener auftreten als nach intravenöser oder intramuskulärer Gabe, erfordern unter Umständen entsprechende Notfallmaßnahmen: Die Behandlung mit Penicillin V Heumann muss sofort abgebrochen und die üblichen Sofortmaßnahmen (z. B. die Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Durchführung einer Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Blut und Blutkörperchen

Sehr selten sind Blutbildveränderungen in Form von Granulozytopenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie, Panzytopenie, hämolytischer Anämie und Eosinophilie beobachtet worden. Diese Erscheinungen sind reversibel.

Niere, Harnwege und Geschlechtsorgane

Sehr selten kann es zu einer interstitiellen Nephritis kommen.

4.9 Überdosierung

Die Toxizität von Phenoxymethylpenicillin ist äußerst gering, die therapeutische Breite ist außerordentlich groß.

Wie bei anderen Penicillinen ist die einmalige orale Aufnahme mehrfach therapeutischer Dosen von Phenoxymethylpenicillin nicht akut toxisch.

Bei oraler Verabreichung ist es praktisch unmöglich, Konzentrationen zu erreichen, die zur Auslösung neurotoxischer Symptome führen.

Spezielle Maßnahmen bei Überdosierung, außer dem Absetzen des Medikamentes, sind nicht erforderlich.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) ist ein biosynthetisches, säurestabiles, nicht Beta-laktamase-festes Betalaktam-Antibiotikum.

ATC-Code

J01CE 02

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Phenoxymethylpenicillin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der MHK des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Phenoxymethylpenicillin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Phenoxymethylpenicillin ist nicht Betalaktamase-fest und wirkt daher nicht gegen Betalaktamase-bildende Bakterien (z. B. Staphylokokken oder Gonokokken).
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Phenoxymethylpenicillin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und einigen anderen Streptokokken gegenüber Phenoxymethylpenicillin beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Phenoxymethylpenicillin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Phenoxymethylpenicillin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Phenoxymethylpenicillin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Phenoxymethylpenicillin besteht mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen.

Grenzwerte

Die Testung auf Empfindlichkeit gegenüber Phenoxymethylpenicillin erfolgt mit Hilfe von Benzylpenicillin 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
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 2 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,06 mg/l	> 0,25 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte*	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l

* Basieren hauptsächlich auf der Serum-pharmakokinetik

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 Phenoxymethylpenicillin 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 Phenoxymethylpenicillin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2011):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> [°]
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> [°]
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> [°]
<i>Gardnerella vaginalis</i> [°]
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> [°] (Streptokokken der Gruppen C & G)
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ^{°^}
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Borrelia burgdorferi</i> [°]
<i>Eikenella corrodens</i> ^{°s}
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{°s}
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Clostridium perfringens</i> [°]
<i>Clostridium tetani</i> [°]

<i>Fusobacterium</i> spp. [°]
<i>Peptoniphilus</i> spp. [°]
<i>Peptostreptococcus</i> spp. [°]
<i>Veillonella parvula</i> [°]
Andere Mikroorganismen
<i>Treponema pallidum</i> [°]
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecalis</i> ^s
<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Alle <i>Enterobacteriaceae</i> -Spezies
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydomydia</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

[°] Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

^s Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

[^] Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Soweit nicht ausdrücklich erwähnt, beziehen sich die folgenden Angaben ausschließlich auf Phenoxymethylpenicillin-Kalium. Phenoxymethylpenicillin wird auf Grund seiner Säurestabilität nach weitgehend verlustfreier Magenpassage in den oberen Dünndarmabschnitten resorbiert. Die Resorptionsquote beträgt etwa 60 %. Das Ausmaß der Resorption hängt auch von der galenischen Form ab. Feste Darreichungsformen sind unproblematischer als Granulate zur Zubereitung einer Lösung/Suspension. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme führt zu einer Verminderung der Resorption. Maximale Serumkonzentrationen werden nach ca. 30–60 Minuten erreicht. Nach ora-

ler Gabe von 0,4 g/1 g/2 g und 3 g Penicillin V wurden mittlere Spitzenkonzentrationen von 6,1/15/26,3 und 35,5 mg/l gemessen. Im Dosisbereich von 0,12–3 g besteht eine annähernd lineare Beziehung zwischen der Höhe der Dosis und der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC). Nach Gabe von Phenoxymethylpenicillin-Calcium in Form von Tabletten waren die mittleren Serumkonzentrationen niedriger als nach Gabe einer gleich hohen Dosis des Kalium-Salzes. Die Bioverfügbarkeit des Phenoxymethylpenicillins ist am geringsten nach Verabreichung des Benzathin-Salzes. Die Resorption scheint verzögert zu sein wie bei einer retardierten Formulierung, und die Serumspitzenkonzentrationen sind 3–4-mal niedriger als beim Kalium-Salz. Der limitierende Faktor bei der Resorption des Benzathin-Salzes ist wahrscheinlich die geringe Lösungsgeschwindigkeit, und nicht die Resorptionskapazität der Dünndarmmukosa.

Verteilung

Phenoxymethylpenicillin ist gut gewebebegänglich, und in verschiedenen Organen und Körperflüssigkeiten werden therapeutisch wirksame Konzentrationen erreicht. Die Liquorgängigkeit von Phenoxymethylpenicillin ist auch bei entzündeten Meningen gering. Die Serumproteinbindung von Phenoxymethylpenicillin liegt bei 75 ± 14 % und ist damit höher als die des Benzylpenicillins mit 48 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 15,3 ± 1,17 l.

Plazentagängigkeit/Übergang in die Muttermilch

29 Schwangere erhielten Phenoxymethylpenicillin unter der Geburt. Die fetalen Blutspiegel betragen 44 % der Konzentrationen im mütterlichen Blut. Im Fruchtwasser wurden 58 % der mütterlichen Serumkonzentrationen erreicht. Nach einmaliger Einnahme von Phenoxymethylpenicillin lag der Quotient aus Milchkonzentrationen und korrespondierenden Serumkonzentrationen zwischen 0,05 und 1,02 mit einem Mittelwert von 0,15. Etwa 0,2 % der Dosis, die eine stillende Mutter einnimmt, gelangen durch das Stillen in den kindlichen Organismus.

Elimination

Etwa 34 ± 20 % einer Dosis werden in Form von inaktiven Umwandlungsprodukten (z. B. Penicilloinsäure) im Urin aufgefunden. Die Exkretion von unverändertem Phenoxymethylpenicillin und seinen Umwandlungsprodukten erfolgt fast ausschließlich über die Nieren. Phenoxymethylpenicillin wird durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion ausgeschieden. Innerhalb von 12 Stunden werden 29–43 % der verabreichten Dosis in unveränderter mikrobiologisch aktiver Form im Urin wieder gefunden. Innerhalb von 24 Stunden wird praktisch die gesamte resorbierte Menge in Form der Muttersubstanz und der Umwandlungsprodukte mit dem Urin ausgeschieden. Bei Nierengesunden liegt die Serum-HWZ bei 30–45 Minuten. Die Halbwertszeit (HWZ) ist dosisabhängig. Bei Untersuchungen der Halbwertszeit fand sich nach Gabe einer 0,4 g-Dosis eine HWZ von 0,5 Stunden und nach einer 3 g-Dosis eine HWZ von 1,1 h. Bei Neugeborenen und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung verzögert. Für die totale Clea-

rance von Phenoxymethylpenicillin wurde nach i.v.-Gabe ein Wert von ca. 800 ml/min ermittelt und in einer anderen Untersuchung ein niedrigerer Wert von 476 ± 236 ml/min.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bisherige Genotoxizitätsuntersuchungen von Phenoxymethylpenicillin ergaben keine Hinweise auf klinisch relevante Effekte. Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben keine Anhaltspunkte für ein tumorigenes Potential von Phenoxymethylpenicillin. Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies haben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Phenoxymethylpenicillin ergeben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hypromellose, Macrogol 6.000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maltodextrin, Pfefferminzöl, Povidon K 25, Saccharin-Natrium, Talkum; Farbstoff: Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.4 Art und Inhalt der Behältnisse

PVC/PVDC-Bliester.
Originalpackungen mit 10 **N1**, 20 **N2** und 30 **N3** Filmtabletten
Klinikpackungen (gebündelt) mit 150 (5 x 30) Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA
GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummern

6523229.00.00
6523229.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/ Verlängerung der Zulassungen

21.12.2001/21.01.2002

10. Stand der Information

April 2012

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin