

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOBICILLIN® Saft 750

750.000 Einheiten/5 ml Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Phenoxymethylpenicillin-Benzathin (= Penicillin V-Benzathin)

1 Messlöffel bzw. 5 ml Suspension enthalten 594,3 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin entsprechend 750.000 Einheiten.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Sorbitol (Ph. Eur.), (3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zum Einnehmen
Orange gelbe Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

INFECTOBICILLIN wird angewendet bei Neugeborenen, Kindern aller Altersklassen, Jugendlichen und Erwachsenen zur Behandlung folgender leichter bis mittelschwerer Infektionen, die durch beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) bedingt sind:

- Tonsillitis
- Pharyngitis
- Scharlach und Scharlachprophylaxe
- Erysipel

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von INFECTOBICILLIN zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die antibakterielle Aktivität des Phenoxymethylpenicillins wird sowohl auf der Basis von Einheiten als auch auf der Basis der Masse (Gewichts-Basis) festgelegt. Dabei gilt folgende Beziehung:

1 mg Phenoxymethylpenicillin (freie Säure) entspricht 1.695 Einheiten und

1 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin entspricht 1.262 Einheiten.

750.000 Einheiten entsprechen ungefähr 442 mg Phenoxymethylpenicillin bzw. 594,3 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin.

Dosierung

Phenoxymethylpenicillin hat einen breiten Dosierungsspielraum, wobei sich die Art der Anwendung, die Höhe der Dosis und das Dosierungsintervall nach Art und Empfindlichkeit des Erregers, der Schwere der Infektion und dem Zustand des Patienten richten.

Im Allgemeinen beträgt die Tagesdosis für Neugeborene 15.000 bis 20.000 Einheiten/kg KG. Für Säuglinge und Kinder bis 12 Jahre beträgt die Tagesdosis 50.000 Einheiten/kg KG. Falls Erwachsene oder ältere Kinder Phenoxymethylpenicillin-Saft nehmen müssen, so beträgt die empfohlene Tagesdosis ebenfalls 50.000 Einheiten/kg KG.

Die folgende Tabelle gibt einen Anhaltspunkt für die Dosierung:

Alter	Dosierung	Tagesgesamt-dosis
Säuglinge (bis 12 Monate)	2 x tägl. 1,25 ml (¼ Messlöffel)	375.000 Einheiten
Kleinkinder (1–6 Jahre)	2 x tägl. 2,5 ml (½ Messlöffel)	750.000 Einheiten
Schulkinder (6–12 Jahre)	2 x tägl. 5 ml (1 Messlöffel)	1.500.000 Einheiten
Jugendliche (über 12 Jahre) und Erwachsene	2 x tägl. 5–10 ml (1–2 Messlöffel)	1.500.000 bis 3.000.000 Einheiten

1.000.000 Einheiten entsprechen 792,4 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin.

Bei mittelschweren Fällen bzw. bei minderempfindlichen Erregern oder ungünstig gelegenen Infektionsort kann die Tagesdosis auf das Doppelte gesteigert werden. Eine weitere Erhöhung der Dosis kann im Einzelfall sinnvoll sein, jedoch ist in solchen Fällen in der Regel der Einsatz eines anderen Antibiotikums oder die Verwendung einer intravenösen Darreichungsform einer weiteren Erhöhung der Dosis von INFECTOBICILLIN vorzuziehen.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion: Bis zu einer Kreatinin-Clearance von 30–15 ml/min ist es beim empfohlenen Dosierungsintervall von 12 Stunden im Allgemeinen nicht erforderlich, die Dosis von Phenoxymethylpenicillin zu verringern.

Art der Anwendung

INFECTOBICILLIN kann vor, während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

Vor jedem Gebrauch die Flasche gut schütteln.

Der Packung liegt ein entsprechend markierter Messlöffel bei. Bis zum oberen Rand gefüllt enthält er 5 ml. Dies entspricht 750.000

Einheiten Phenoxymethylpenicillin-Benzathin.

Dauer der Anwendung

Die Therapiedauer soll mindestens 10 Tage betragen, um Spätkomplikationen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis) vorzubeugen.

4.3 Gegenanzeigen

INFECTOBICILLIN darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Penicillin, Soja, Erdnuss, Methyl- bzw. Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Eine Kreuzallergie mit anderen β-Laktam-Antibiotika kann bestehen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-sichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anaphylaktische Reaktionen

Bei anaphylaktischen Reaktionen muss die Behandlung mit INFECTOBICILLIN sofort abgebrochen werden und die üblichen Sofortmaßnahmen (z. B. die Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und ggf. Durchführung einer Beatmung) müssen eingeleitet werden.

Pseudomembranöse Enterokolitis

Hier ist eine Beendigung der Therapie mit INFECTOBICILLIN 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.

Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft (z. B. Heuschnupfen, Asthma bronchiale) ist das Risiko für schwerwiegendere Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht, weshalb INFECTOBICILLIN in solchen Fällen mit besonderer Vorsicht angewandt werden sollte.

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 INFECTOBICILLIN kann zu Superinfektionen mit resistenten Keimen oder mit Sprosspilzen führen.

Zahnverfärbungen, die durch die Einnahme von INFECTOBICILLIN entstehen können, sind normalerweise durch intensive Mundhygiene während der Behandlung zu vermeiden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten INFECTOBICILLIN nicht einnehmen.

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

Unter einer Therapie mit INFECTOBICILLIN können nichtenzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung ein positives Resultat ergeben. Ebenso kann der Urobilinogen-Nachweis gestört werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

INFECTOBICILLIN sollte nicht mit bakterio- statisch wirkenden Chemotherapeutika/ Antibiotika (z. B. Tetracycline, Erythromycin, Sulfonamide oder Chloramphenicol) kombi- niert werden, da ein antagonistischer Effekt möglich ist.

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt als Folge einer Hemmung der renalen Aus- scheidung zu höheren und längeranhaltenden Phenoxymethylpenicillin-Konzentrationen im Serum und in der Galle. Auch Indometacin, Phenylbutazon, Salicylate und Sulfinpyrazon führen zu erhöhten und ver- längerten Serumspiegeln.

Die Resorption oral applizierter Penicilline kann bei unmittelbar vorausgegangener oder andauernder Darmsterilisation mit nicht resorbierbaren Aminoglykosiden (z. B. Neomycin) reduziert sein.

Bei gleichzeitiger Einnahme von INFECTO- BICILLIN und oralen Kontrazeptiva kann eine Wirksamkeitsminderung der hormonellen Kontrazeptiva nicht ausgeschlossen werden. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nicht- hormonale empfängnisverhütende Maß- nahmen anzuwenden.

Phenoxymethylpenicillin kann die Ausschei- dung von Methotrexat vermindern und da- durch zu höheren Methotrexat-Plasmaspiegeln und gesteigerter Methotrexat-Toxizität führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Phenoxymethylpenicillin ist plazentagängig. Daten über eine große Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwir- kungen von Phenoxymethylpenicillin auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fötus bzw. Neugeborenen schließen. In tierexperimentellen Studien wurden keine reproduktionstoxischen Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Falls notwendig, kann eine Anwendung von INFECTOBICILLIN während der Schwanger- schaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

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

Fertilität

Die bisherigen umfangreichen klinischen Erfahrungen ergaben keine Hinweise auf fertilitätshemmende Effekte. Systematische Daten zum möglichen Einfluss von Phenoxymethylpenicillin auf die Fertilität des Menschen liegen jedoch nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs- tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

INFECTOBICILLIN hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Ver- kehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Be- dienen von Maschinen. Allerdings können die möglichen Nebenwirkungen zu einer entsprechenden Beeinträchtigung führen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind gast- rointestinale Beschwerden, Appetitlosigkeit, allergische Hautreaktionen wie Urtikaria, Exantheme und Juckreiz sowie Schleimhaut- entzündungen.

Sehr selten können anaphylaktische Reaktio- nen, allergisches angioneurotisches Ödem, pseudomembranöse Enterokolitis oder Blut- bildveränderungen auftreten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkun- gen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwir- kungen werden folgende Kategorien 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)

Die nachfolgenden Angaben beruhen auf Studienergebnissen sowie auf Einzelfallbe- richten aus Spontanmeldungen und der Literatur.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	Häufigkeit nicht bekannt	Superinfektion mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen (s. auch Abschnitt 4.4)
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	Sehr selten	Granulozytopenie Agranulozytose Thrombozytopenie Panzytopenie hämolytische Anämie Eosinophilie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Sehr selten	anaphylaktischer Schock mit Blutdruckabfall (s. auch Abschnitt 4.4) Serumkrankheit
<i>Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen</i>	Häufig	Appetitlosigkeit
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Sehr selten	Geschmacksstörungen aseptische Meningitis
<i>Herzkrankungen</i>	Sehr selten	Tachykardie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Sehr selten	Luftnot, Bronchospasmus Larynxödem
<i>Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts</i>	Häufig	Übelkeit Erbrechen Magendrücken Bauchschmerzen Flatulenz weiche Stühle Durchfall
	Selten	reversible Zahnverfärbung schwarze Haarzunge
	Sehr selten	Pseudomembranöse Entero- kolitis (s. auch Abschnitt 4.4) trockener Mund

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Exantheme Erytheme Urtikaria Juckreiz Schleimhautentzündungen (besonders Glossitis, Stomatitis)
	Sehr selten	Allergisches angioneurotisches Ödem allergische Vaskulitis Stevens-Johnson-Syndrom Lyell-Syndrom
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr selten	Arthralgie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten	Interstitielle Nephritis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr selten	Arzneimittelfieber

(3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

Methyl- bzw. Propyl-4-hydroxybenzoat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine Hinweise, dass sich das Sicherheitsprofil von INFECTOBICILLIN bei Kindern und Jugendlichen von dem bei Erwachsenen unterscheidet.

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

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 des Mehrfachen der therapeutischen Dosen von Phenoxymethylpenicillin nicht akut toxisch. Bei oraler Verabreichung ist es praktisch unmöglich, Konzentrationen zu erreichen, die zur Auslösung neurotoxischer Symptome führen.

Notfallmaßnahmen:

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

Eine Elimination von Phenoxymethylpenicillin kann mittels Hämodialyse erzielt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe
Antibiotika zur systemischen Anwendung, Betalactam-Antibiotika, Penicilline, Beta-Lactamase-sensitive Penicilline.

ATC-Code
J01CE10

Wirkmechanismus

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

INFECTOBICILLIN ist zur Behandlung von Infektionen mit beta-hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) zugelassen. Weltweit wurden bisher keine resistenten Stämme gefunden.

Eine Resistenz gegenüber Phenoxymethylpenicillin kann prinzipiell 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
Streptokokken der Gruppe A (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Bisher wurden weltweit keine resistenten Stämme von Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) gefunden. Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit jedoch 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Phenoxymethylpenicillin wird nach oraler Gabe vorwiegend im Duodenum resorbiert. Die Resorptionsquoten betragen 50–60%. Maximale Serumspiegel nach Gabe von Phenoxymethylpenicillin-Benzathin werden nach 1–2 Stunden erreicht (Phenoxymethylpenicillin-Kalium: 30–60 Minuten).

Verteilung

Phenoxymethylpenicillin ist gut gewebe-gängig, und in verschiedenen Organen und

Körperflüssigkeiten werden therapeutisch wirksame Konzentrationen erreicht. Die Liquörgängigkeit von Phenoxymethylpenicillin ist auch bei entzündeten Meningen gering.

Die Serumproteinbindung von Phenoxymethylpenicillin liegt bei $75 \pm 14\%$ und ist damit höher als die des Benzylpenicillin mit 48% . Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt $15,3 \pm 1,17$ 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 $34 \pm 20\%$ 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 bis 43% der verabreichten Dosis in unveränderter mikrobiologisch aktiver Form im Urin wiedergefunden. Innerhalb von 24 Stunden wird praktisch die gesamte resorbierte Menge in Form der Muttersubstanz und der Umwandlungsprodukte mit dem Urin ausgeschieden.

Die Serumhalbwertszeit beträgt nach Gabe von Phenoxymethylpenicillin-Benzathin 2,5 Stunden (Phenoxymethylpenicillin-Kalium 30–45 Minuten). Aufgrund der verlängerten Halbwertszeit ist Phenoxymethylpenicillin-Benzathin für eine 2 x tägliche Dosierung geeignet.

Bei Neugeborenen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung verzögert. Für die totale Clearance von Phenoxymethylpenicillin wurde nach i. v.-Gabe ein Wert von ca. 800 ml/min ermittelt und in einer anderen Untersuchung ein niedrigerer Wert von $476 \pm 236 \text{ ml/min}$.

In einer Bioverfügbarkeitsstudie an 12 Kindern wurde INFECTOBICILLIN mit einem Referenzpräparat (Phenoxymethylpenicillin-Kalium) verglichen.

In Abbildung 1 sind die Mittelwertskurven als Plasma-Konzentrations-Zeit-Verläufe nach der Applikation von jeweils 12.500 Einheiten/kg KG dargestellt.

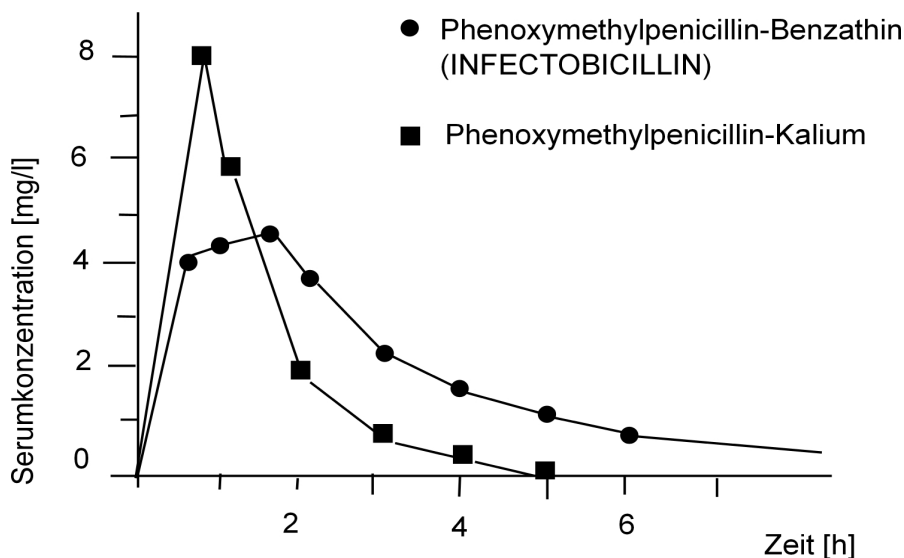


Abb. 1: Serumspiegel von Penicillin V nach Gabe von 12.500 Einheiten/kg KG als Phenoxymethylpenicillin-Benzathin bzw. Phenoxymethylpenicillin-Kalium bei 12 Kindern

Im Einzelnen wurden folgende pharmakokinetische Parameter ermittelt:

	t_{max} (h)	AUC (h x mg/l)	$t_{1/2}$ (h)
INFECTOBICILLIN Saft 750 = Phenoxymethylpenicillin-Benzathin	1,23	4,5	2,3
Referenz-Präparat = Phenoxymethylpenicillin-Kalium	0,38	4,8	0,75

Abbildung 2 zeigt die Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve von INFECTOBICILLIN bei 12 Kindern nach Nüchtereinnahme und nach Gabe nach einer Mahlzeit. Die Resorption wird durch Nahrung praktisch nicht beeinflusst.

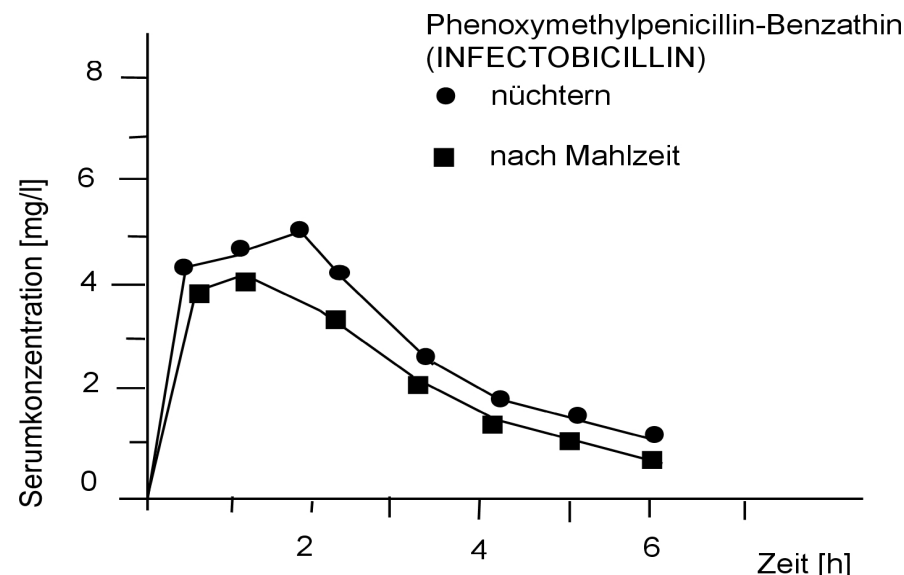


Abb. 2: Serumspiegel von Phenoxymethylpenicillin-Benzathin bei Kindern nüchtern und bei Einnahme mit einer Mahlzeit (12.500 Einheiten/kg KG)

Insgesamt zeigt INFECTOBICILLIN im Vergleich zu einem herkömmlichen Präparat mit Phenoxymethylpenicillin-Kalium bei gleich guter Bioverfügbarkeit eine langsamere Resorption und erheblich verzögerte Elimination des Wirkstoffes Phenoxymethylpenicillin.

Durch die 3-fach längere Halbwertszeit ist daher INFECTOBICILLIN für die 2 x tägliche Gabe geeignet.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge
Siehe Abschnitt 5.1.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.

Bisherige Genotoxizitätsuntersuchungen von Phenoxymethylpenicillin ergaben keine Hinweise auf klinisch relevante Effekte. Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben keine Anhaltspunkte für ein tumorignes Potential.

Untersuchungen an verschiedenen Tierespizes haben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Phenoxymethylpenicillin ergeben.

In tierexperimentellen Untersuchungen (Maus) wurde kein Einfluss von Phenoxymethylpenicillin auf die Spermienmorphologie und kein signifikanter Effekt auf die Schwangerschaftshäufigkeit beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Simeticon
Saccharin-Natrium
Citronensäure-Monohydrat
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)
Natriumcyclamat
Attapulgit
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
(3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen
Eisen(III)-hydroxid-oxid
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Sorbitol (Ph. Eur.)
Aromastoffe
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Haltbarkeit nach Anbruch: 14 Tage.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2–8 °C).

Die angebrochene Flasche ebenfalls im Kühlschrank aufbewahren (2–8 °C).

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflaschen mit Kunststoffverschluss zu 50 ml und 100 ml.

Messlöffel mit Füllmarken bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5,0 ml.

INFECTOBICILLIN ist in Packungen mit 50 ml, 100 ml und 2 x 100 ml erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel. 0 62 52/95 70 00
Fax 0 62 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6727357.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.09.1999/07.04.2011

10. STAND DER INFORMATION

November 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.