

INFECTOPHARM INFECTOCILLIN® 250 Saft/300 Saft/400 Saft/500 Saft

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOCILLIN® 250 Saft

250.000 Einheiten/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

INFECTOCILLIN® 300 Saft

300.000 Einheiten/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

INFECTOCILLIN® 400 Saft

400.000 Einheiten/5 ml

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

INFECTOCILLIN® 500 Saft

500.000 Einheiten/5 ml

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Phenoxymethylpenicillin-Kalium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

INFECTOCILLIN 250 Saft:

1 Flasche mit 45 g Pulver enthält 2,45 g Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V-Kalium) zur Herstellung von 75 ml Lösung zum Einnehmen.

1 Messlöffel bzw. 5 ml Lösung enthalten 163,4 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. 147,5 mg Phenoxymethylpenicillin (250.000 Einheiten).

INFECTOCILLIN 300 Saft:

1 Flasche mit 45 g Pulver enthält 2,94 g Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V-Kalium) zur Herstellung von 75 ml Lösung zum Einnehmen.

1 Flasche mit 60 g Pulver enthält 3,92 g Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V-Kalium) zur Herstellung von 100 ml Lösung zum Einnehmen.

1 Messlöffel bzw. 5 ml Lösung enthalten 196,1 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. 177,0 mg Phenoxymethylpenicillin (300.000 Einheiten).

INFECTOCILLIN 400 Saft:

1 Flasche mit 60 g Granulat enthält 5,23 g Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V-Kalium) zur Herstellung von 100 ml Lösung zum Einnehmen

1 Messlöffel bzw. 5 ml Lösung enthalten 261,4 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. 236,0 mg Phenoxymethylpenicillin (400.000 Einheiten).

INFECTOCILLIN 500 Saft:

1 Flasche mit 45 g Pulver enthält 4,90 g Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V-Kalium) zur Herstellung von 75 ml Lösung zum Einnehmen.

1 Flasche mit 60 g Pulver enthält 6,54 g Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V-Kalium) zur Herstellung von 100 ml Lösung zum Einnehmen.

1 Messlöffel bzw. 5 ml Lösung enthalten 326,8 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. 295,0 mg Phenoxymethylpenicillin (500.000 Einheiten)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriummethyl-4-hydroxybenzoat, Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat, Kalium, Natrium, Glucose sowie Saccharose (Zucker).

Dieses Arzneimittel enthält 0,0003 mg Benzylalkohol pro Messlöffel (nur INFECTOCILLIN 300, 400 und 500 Saft).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

INFECTOCILLIN 250/300/500 Saft:

Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

INFECTOCILLIN 400 Saft:

Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Weißes bis leicht rosafarbenes Pulver mit einzelnen roten Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung folgender leichter bis mittelschwerer Infektionen, die durch Phenoxymethylpenicillin-sensible Erreger bedingt und einer oralen Penicillin-Therapie zugänglich sind (siehe Abschnitt 5.1).

- Tonsillitis
- Pharyngitis
- Scharlach
- Erysipel
- Infektionen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich, einschließlich dentogener Sinusitis
- Endokarditisprophylaxe bei Eingriffen im Zahn-, Mund- und Kieferbereich oder am oberen Respirationstrakt
- Rezidivprophylaxe bei rheumatischem Fieber

Bei folgenden Infektionen soll INFECTOCILLIN nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit des verursachenden Erregers eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4):

- Akute bakterielle Otitis media
- Akute bakterielle Sinusitis
- Akute Exacerbation einer chronischen Bronchitis
- Ambulant erworbene Pneumonie
- Pyodermien

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die antibakterielle Aktivität des Phenoxymethylpenicillin wird sowohl auf der Basis von Einheiten als auch auf Masse (Gewichts)-Basis festgelegt. Dabei gilt folgende Beziehung: 1 mg Phenoxymethylpenicillin (freie Säure) entspricht 1695 Einheiten und 1 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium entspricht 1530 Einheiten.

500.000 Einheiten entsprechen ungefähr 295 mg Phenoxymethylpenicillin bzw. 326,8 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium.

Dosierung (generelle Rahmenempfehlungen)

Üblicherweise wird die Tagesdosis in 3 bis 4 Einzeldosen gleichmäßig über den Tag verteilt – möglichst im Abstand von 6 bis 8 Stunden – verabreicht.

Bei Tonsillitis und Pharyngitis 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 Jahren:

Diese erhalten je nach Schwere und Lokalisation der Infektion üblicherweise 3- bis 4-mal täglich jeweils 295 bis 885 mg Phenoxymethylpenicillin (0,5–1,5 Millionen Einheiten).

Kinder unter 12 Jahren:

Reife Neugeborene, ältere Säuglinge, Kleinkinder und ältere Kinder bis zum Alter von 12 Jahren erhalten eine auf das jeweilige Körpergewicht und Lebensalter abgestimmte Tagesdosis.

Spezielle Dosierungsangaben für einzelne Altersgruppen:

INFECTOCILLIN 250 Saft

5 ml (entsprechend 1 Messlöffel) der fertigen Lösung enthalten 250.000 Einheiten Phenoxymethylpenicillin und 2,7 g Saccharose entsprechend 0,23 BE.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Neugeborene bis 4 kg:

3 x tgl. 1,25 ml (3 x tgl. ¼ Messlöffel), entsprechend einer Tagesdosis von 187.500 Einheiten.*

Säuglinge 4–10 kg:

3 x tgl. 2,5 ml (3 x tgl. ½ Messlöffel), entsprechend einer Tagesdosis von 375.000 Einheiten.*

Kleinkinder 10–20 kg:

3 x tgl. 5 ml (3 x tgl. 1 Messlöffel), entsprechend einer Tagesdosis von 750.000 Einheiten.*

INFECTOCILLIN® 250 Saft/300 Saft/400 Saft/500 Saft

INFECTOPHARM

Kinder 20–30 kg:

3 x tgl. 10 ml (3 x tgl. 2 Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 1.500.000 Einheiten.*

INFECTOCILLIN 300 Saft

5 ml (entsprechend 1 Messlöffel) der fertigen Lösung enthalten 300.000 Einheiten Phenoxymethylpenicillin und 2,7 g Saccharose entsprechend 0,23 BE.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Neugeborene 3–5 kg:

3 x tgl. 1,25 ml (3 x tgl. ¼ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 225.000 Einheiten.*

Säuglinge 5–10 kg:

3 x tgl. 2,5 ml (3 x tgl. ½ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 450.000 Einheiten.*

Kleinkinder 10–15 kg:

3 x tgl. 3,75 ml (3 x tgl. ½ + ¼ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 675.000 Einheiten.*

Kinder 15–22 kg:

3 x tgl. 5 ml (3 x tgl. 1 Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 900.000 Einheiten.*

Kinder 22–30 kg:

3 x tgl. 7,5 ml (3 x tgl. 1 ½ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 1.350.000 Einheiten.*

INFECTOCILLIN 400 Saft

5 ml (entsprechend 1 Messlöffel) der fertigen Lösung enthalten 400.000 Einheiten Phenoxymethylpenicillin und 2,6 g Saccharose entsprechend 0,22 BE.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Säuglinge 5–10 kg:

3 x tgl. 1,25 ml (3 x tgl. ¼ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 300.000 Einheiten.*

Kleinkinder 10–15 kg:

3 x tgl. 2,5 ml (3 x tgl. ½ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 600.000 Einheiten.*

Kinder 15–22 kg:

3 x tgl. 3,75 ml (3 x tgl. ½ + ¼ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 900.000 Einheiten.*

Kinder 22–30 kg:

3 x tgl. 5 ml (3 x tgl. 1 Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 1.200.000 Einheiten.*

Kinder über 30 kg:

3 x tgl. 5–10 ml (3 x tgl. 1–2 Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 1.200.000–2.400.000 Einheiten.*

INFECTOCILLIN 500 Saft

5 ml (entsprechend 1 Messlöffel) der fertigen Lösung enthalten 500.000 Einheiten Phenoxymethylpenicillin und 2,5 g Saccharose entsprechend 0,21 BE.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Säuglinge bis 10 kg:

3 x tgl. 1,25 ml (3 x tgl. ¼ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 375.000 Einheiten.*

Kleinkinder 10–20 kg:

3 x tgl. 2,5 ml (3 x tgl. ½ Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 750.000 Einheiten.*

Kinder 20–30 kg:

3 x tgl. 5 ml (3 x tgl. 1 Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 1.500.000 Einheiten.*

Kinder über 30 kg:

3 x tgl. 5–10 ml (3 x tgl. 1–2 Messlöffel) entsprechend einer Tagesdosis von 1.500.000–3.000.000 Einheiten.*

* 1.000.000 Einheiten entsprechen 590 mg Phenoxymethylpenicillin bzw. 653,6 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium

Den Packungen liegt ein entsprechend markierter Messlöffel bei.

Der Messlöffel besitzt Markierungen zum Abmessen von 5 ml, 2,5 ml und 1,25 ml. Zur Dosierung von 3,75 ml können nacheinander 2,5 ml (½ Messlöffel) und 1,25 ml (¼ Messlöffel) gegeben werden.

Hinweis

Für Jugendliche über 14 Jahre und Erwachsene stehen höher dosierte Darreichungsformen (z. B. Tabletten) zur Verfügung.

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 INFECTOCILLIN vorzuziehen.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bis zu einer Kreatininclearance 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

INFECTOCILLIN sollte jeweils etwa eine Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden, um eine möglichst hohe Resorptionsquote

zu erreichen. Um Kindern die regelmäßige Einnahme zu erleichtern, können sie INFECTOCILLIN auch während der Mahlzeiten einnehmen.

Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:

1. Schütteln Sie das Pulver vor Öffnen der Flasche kurz auf.
2. Öffnen Sie die Flasche. Drücken Sie dazu von oben fest auf den Verschluss und drehen Sie ihn gleichzeitig nach links.
3. Nach dem Öffnen des Schraubverschlusses zunächst prüfen, ob das Aluminiumsiegel intakt ist und fest mit dem Flaschenrand verbunden ist.
4. Entfernen Sie das Aluminiumsiegel und füllen Sie langsam frisches, kühles Leitungswasser bis zur Markierung* ein.
5. Verschließen Sie die Flasche wieder und schütteln Sie kräftig, bis das Pulver gelöst ist.
6. Nach dem Auflösen des Pulvers fällt der Flüssigkeitsspiegel etwas unter die Markierung ab. Füllen Sie bitte nochmals Wasser nach, bis die Flüssigkeit wieder an der Markierung steht. Nach nochmaligem kräftigem Schütteln ist der Saft gebrauchsfertig.
7. Im Kühlschrank (2–8°C) aufbewahren.

* Je nach Packungsgröße besteht die Markierung aus einer Markierungsrille auf der Flasche oder aus einem Markierungspfeil auf dem Etikett. Bitte Zubereitungsanleitung in der Packungsbeilage und auf der Faltschachtel beachten.

Bei dem zubereiteten Saft handelt es sich um eine klare, rötlich gefärbte Lösung mit süßem, fruchtigem Geruch und Geschmack.

In seltenen Fällen können nach Zubereitung des Saftes einzelne Partikel vorhanden sein, die erst verzögert in Lösung gehen. Der Saft ist jedoch sofort gebrauchsfertig; das Arzneimittel ist voll wirksam.

Verwenden Sie die Flasche nicht,

- bei Anzeichen von Undichtigkeit (z. B. Pulverrückstände außerhalb der Flasche)
- oder wenn Sie Klümpchen (Pulvernester) im Pulver bemerken.

Dauer der Anwendung

INFECTOCILLIN soll in der Regel 7 (–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserrscheinungen.

Die Behandlungsdauer ist vom Ansprechen der Erreger bzw. dem klinischen Erscheinungsbild abhängig. Sollte nach 3–4 Tagen ein Therapieeffekt nicht erkennbar sein, so ist die Behandlung mit INFECTOCILLIN zu überdenken.

Die Behandlung der akuten Otitis media mit INFECTOCILLIN sollte auf 5 Tage begrenzt werden. Bei Patienten, bei denen möglicherweise mit Komplikationen zu rechnen ist, kann jedoch eine Behandlungsdauer von 5–10 Tagen angezeigt sein.

INFECTOPHARM INFECTOCILLIN® 250 Saft/300 Saft/400 Saft/500 Saft

Bei der Behandlung von Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* (β-hämolysierenden Streptokokken der Serogruppe A) sollte die Therapiedauer 10 Tage betragen, um Spätkomplikationen (rheumatisches Fieber) vorzubeugen.

4.3 Gegenanzeigen

INFECTOCILLIN darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (Gefahr eines anaphylaktischen Schocks). Eine mögliche Kreuzallergie mit anderen β-Laktam-Antibiotika kann bestehen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anaphylaktische Reaktionen:

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

INFECTOCILLIN ist nicht Mittel der Wahl zur Behandlung der Otitis media, akuter Exacerbationen einer chronischen Bronchitis, ambulant erworbener Pneumonien und Pyodermien, da diese häufig auch durch Erreger verursacht werden, die häufig (*Staphylococcus aureus*) oder stets (*Moraxella catarrhalis*, Chlamydien, Mycoplasmen, Legionellen) gegen Penicillin resistent sind bzw. gegen die Penicillin nur bedingt wirksam ist (*Haemophilus influenzae*). Deshalb sollte bei den genannten Erkrankungen vor Therapiebeginn mit INFECTOCILLIN der verursachende Erreger identifiziert und dessen Empfindlichkeit ggf. nachgewiesen werden.

Pseudomembranöse Enterokolitis:

Hier ist eine Beendigung der Therapie mit INFECTOCILLIN 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 INFECTOCILLIN 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 INFECTOCILLIN kann zu Superinfektionen mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen.

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

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

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

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

Hinweise zu bestimmten sonstigen Inhaltsstoffen

Kalium, Natrium und Saccharose (Zucker)

1 Messlöffel bzw. 5 ml Lösung enthält folgende Mengen an Kalium, Natrium bzw. Saccharose (Zucker): (siehe Tabelle)

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

Der Saccharose (Zucker-)gehalt ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Patienten mit der seltenen hereditären Fructoseintoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten INFECTOCILLIN nicht einnehmen.

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat und Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen (nur INFECTOCILLIN 300, 400 und 500 Saft). Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping-Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

INFECTOCILLIN sollte nicht mit bakteriostatisch 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 längeranhaltenden Phenoxymethylpenicillin-Konzentrationen im Serum und in der Galle. Auch Indometacin, Phenylbutazon, Salicylate und Sulfapyrazon 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.

Phenoxymethylpenicillin kann die Ausscheidung von Methotrexat vermindern und dadurch zu höheren Methotrexat-Plasmaspiegeln und gesteigerter Methotrexat-Toxizität führen.

4.6 Fertilität, 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 INFECTOCILLIN während der gesamten

INFECTOCILLIN	Kalium pro 5 ml	Natrium pro 5 ml	Saccharose (Zucker) pro 5 ml
250 Saft	0,458 mmol (oder 17,9 mg)	14,46 mg, entspr. 0,72 %*	2,7 g (0,23 BE)
300 Saft	0,505 mmol (oder 19,7 mg)	16,32 mg, entspr. 0,82 %*	2,7 g (0,23 BE)
400 Saft	0,673 mmol (oder 26,3 mg)	16,32 mg, entspr. 0,82 %*	2,6 g (0,22 BE)
500 Saft	0,900 mmol (oder 35,2 mg)	11,17 mg, entspr. 0,56 %*	2,5 g (0,21 BE)

* der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

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 Sprosspilz-Besiedlung zu beachten.

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

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

tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Allerdings können die möglichen Nebenwirkungen zu einer entsprechenden Beeinträchtigung führen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde 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)

	Häufig	Selten	Sehr selten	Häufigkeit nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen				Superinfektion mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen (s. auch Abschnitt 4.4)
Herzkrankungen			Tachykardie	
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Granulozytopenie Agranulozytose Thrombozytopenie Pancytopenie hämolytische Anämie Eosinophilie	
Erkrankungen des Nervensystems			Geschmacksstörungen aseptische Meningitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Larynxödem Luftnot	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit Erbrechen Appetitlosigkeit Magendrücken Bauchschmerzen Flatulenz weiche Stühle Durchfall	reversible Zahnverfärbung schwarze Haarzunge	pseudomembranöse Enterokolitis (s. Abschnitt 4.4) trockener Mund	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			interstitielle Nephritis	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Exantheme Erytheme Urtikaria Juckreiz Schleimhautentzündungen (besonders Glossitis, Stomatitis)		allergisches angioneurotisches Ödem	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen			Arthralgie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Arzneimittelfieber	
Erkrankungen des Immunsystems			Bronchospasmus Serumkrankheit allergische Vaskulitis Blutdruckabfall anaphylaktischer Schock (s. Abschnitt 4.4) Stevens-Johnson-Syndrom Lyell-Syndrom	

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 Medikaments, sind nicht erforderlich.

Eine Elimination von Phenoxymethylpenicillin kann mittels Hämodialyse erzielt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) ist ein biosynthetisches, säurestabiles, nicht Beta-laktamase-festes Betalaktam-Antibiotikum, ATC-Code: J01CE02

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

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).

INFECTOPHARM INFECTOCILLIN® 250 Saft/300 Saft/400 Saft/500 Saft

- 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

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

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 (v. 13.0)

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: April 2023):

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Actinomyces israelii °
Corynebacterium diphtheriae °
Erysipelothrix rhusiopathiae °
Gardnerella vaginalis °
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus dysgalactiae subsp. *Equisimilis* °
 (Streptokokken der Gruppen C & G)
 Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Borrelia burgdorferi °
Eikenella corrodens ° §
Haemophilus influenzae §
Anaerobe Mikroorganismen
Clostridium perfringens °
Clostridium tetani °
Fusobacterium spp. °

Peptoniphilus spp. °
Peptostreptococcus spp. °
Veillonella parvula °

Andere Mikroorganismen

Treponema pallidum °

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus +
Staphylococcus epidermidis +
Staphylococcus haemolyticus +
Staphylococcus hominis +

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Neisseria gonorrhoeae §

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus faecium

Nocardia asteroides

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Alle *Enterobacterales*-Spezies

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Pseudomonas aeruginosa

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides spp.

Andere Mikroorganismen

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

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

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).

+ 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.

Resorption:

Phenoxymethylpenicillin wird aufgrund 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 oraler Gabe von 0,4 g, 1 g, 2 g und 3 g Phenoxymethylpenicillin wurden mittlere Spitzenkonzentrationen von 6,1; 15; 26,3 und 35,5 mg/l gemessen. In dem Dosisbereich von 0,12 bis 3 g besteht eine annähernd lineare Beziehung zwischen

Erreger	S	R
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G; Infektionen außer Meningitis) *	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Infektionen außer Meningitis)	≤ 0,06 mg/l	> 2 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe (nur zur Überprüfung)	≤ 0,25 mg/l	– ¹⁾
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (nur als Surrogatmarker)	≤ 0,06 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l

Die I-Kategorie wird nicht angezeigt. Die minimalen Hemmkonzentrationen der I-Kategorie liegen zwischen den Grenzwerten der S- und R-Kategorie.

¹⁾ Isolate mit minimalen Hemmkonzentrationen bis einschließlich 0,25 mg Penicillin pro Liter können als sensibel gegenüber solchen Beta-Laktam-Antibiotika berichtet werden, für die entweder ein klinischer Grenzwert oder ein entsprechender Hinweis auf das Testergebnis mit Penicillin G vorliegt. Bei Isolaten mit minimalen Hemmkonzentration über 0,25 mg Penicillin pro Liter sollte die Sensibilität gegenüber anderen Beta-Laktam-Antibiotika individuell geprüft werden.

*Die Grenzwerte von Benzylpenicillin besitzen keine Gültigkeit für die Bewertung der Empfindlichkeit von Streptokokken der Gruppe B gegenüber Phenoxymethylpenicillin.

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- bis 4mal niedriger als beim Kaliumsalz. Der limitierende Faktor bei der Resorption des Benzathin-Salzes ist wahrscheinlich die geringe Lösungsgeschwindigkeit und nicht die Resorptionskapazität der Dünndarmmukosa.

Verteilung:

Phenoxymethylpenicillin ist gut gewebe-gängig, 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 $75 \pm 14 \%$ 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 betrugen 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 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-Halbwertszeit bei 30 bis 45 Minuten. Die Halbwertszeit ist dosisabhängig. Bei Untersuchungen

der Halbwertszeit fand sich nach Gabe einer 0,4-g-Dosis eine Halbwertszeit von 0,5 Stunden und nach einer 3-g-Dosis eine Halbwertszeit von 1,1 Stunden. 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 ± 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 tumorogenes Potential von Phenoxymethylpenicillin.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

INFECTOCILLIN 250 Saft

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Kaliumsorbat (Ph. Eur.)
Saccharose
Natriumcyclamat
Natriumcitrat 2 H₂O
Saccharin-Natrium
Citronensäure
Himbeeraroma (mit Glucose, Propylenglycol)
Farbstoff Carminsäure (E 120)

INFECTOCILLIN 300 und -400 Saft

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Saccharose
Natriumcyclamat
Natriumcitrat 2 H₂O
Saccharin-Natrium
Citronensäure
Himbeeraroma (mit Glucose, Propylenglycol)
Tutti-fruttiaroma (mit Benzylalkohol)
Farbstoff Carminsäure (E 120)
Neohesperidindihydrochalcon

INFECTOCILLIN 500 Saft

Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Natriumpropyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
Kaliumsorbat (Ph. Eur.)
Saccharose
Natriumcyclamat
Saccharin-Natrium
Himbeeraroma (mit Glucose, Propylenglycol)
Citronensäure
Tutti-fruttiaroma (mit Benzylalkohol)
Farbstoff Carminsäure (E 120)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Die zubereitete Lösung im Kühlschrank (2–8 °C) aufbewahren (Haltbarkeit: 10 Tage).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die zubereitete Lösung im Kühlschrank (2–8 °C) aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

100 ml Braunglasflaschen (Typ III Glas) mit kindersicherem Verschluss aus Polyethylen / Polypropylen.

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

Packungsgrößen:

INFECTOCILLIN 250 Saft

Packung mit 45 g Pulver zur Herstellung von 75 ml Lösung zum Einnehmen.

INFECTOCILLIN 300 Saft

Packung mit 1/2 Flaschen mit 45 g / 2 x 45 g Pulver zur Herstellung von 75 ml / 2 x 75 ml Lösung zum Einnehmen.

Packung mit 1/2 Flaschen mit 60 g / 2 x 60 g Pulver zur Herstellung von 100 ml / 2 x 100 ml Lösung zum Einnehmen.

INFECTOCILLIN 400 Saft

Packung mit 1/2 Flaschen mit 60 g / 2 x 60 g Granulat zur Herstellung von 100 ml / 2 x 100 ml Lösung zum Einnehmen.

INFECTOCILLIN 500 Saft

Packung mit 1/2/4 Flaschen mit 45 g / 2 x 45 g / 4 x 45 g Pulver zur Herstellung von 75 ml / 2 x 75 ml / 4 x 75 ml Lösung zum Einnehmen.

Packung mit 1/2/3 Flaschen mit 60 g / 2 x 60 g / 3 x 60 g Pulver zur Herstellung von 100 ml / 2 x 100 ml / 3 x 100 ml Lösung zum Einnehmen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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.: 062 52/95 70 00
Fax: 062 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

INFECTOPHARM INFECTOCILLIN[®] 250 Saft/300 Saft/400 Saft/500 Saft

8. ZULASSUNGSNUMMERN

INFECTOCILLIN 250 Saft: 6149647.01.01
 INFECTOCILLIN 300 Saft: 6061705.00.00
 INFECTOCILLIN 400 Saft: 6156647.00.00
 INFECTOCILLIN 500 Saft: 6149647.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

	Zulassung	Verlängerung
INFECTOCILLIN 250 Saft	10.04.1997	05.09.2013
INFECTOCILLIN 300 Saft	12.12.1997	05.09.2013
INFECTOCILLIN 400 Saft	20.07.1998	05.09.2013
INFECTOCILLIN 500 Saft	10.04.1997	05.09.2013

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.