

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Penbene 400.000 I.E./5 ml-Trockensaft

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml (= 1 Messlöffel) fertige Suspension enthalten 261,44 mg Phenoxymethylpenicillin-Kalium entsprechend 400.000 I.E.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 2,75 g Saccharose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Granulat: weißes, feinkörniges Pulver mit Geruch nach Himbeere

Suspension: farblose bis leicht gelbe, klare bis leicht trübe Lösung mit Geruch nach Himbeere

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Phenoxymethylpenicillin ist angezeigt zur Therapie und Prophylaxe von leichten bis mittelschweren Infektionen, die durch Penicillin-empfindliche Erreger hervorgerufen werden und einer oralen Penicillin-Therapie zugänglich sind.

Infektionen des HNO-Traktes

- Streptokokken-Angina (Scharlach, Angina tonsillaris), Angina Plaut-Vincenti, Pharyngitis, Tonsillo-Pharyngitis, purulente Rhinopharyngitis, Otitis media acuta, Sinusitis.

Infektionen der Atemwege

- bakterielle Bronchitis, bakterielle Pneumonie bzw. Bronchopneumonie, soweit eine parenterale Penicillintherapie nicht erforderlich ist.

Infektionen der Haut

- Erysipel, Erysipeloid, Pyodermien (wie Impetigo contagiosa, Furunkulose), Abszesse, Phlegmone
- Erythema chronicum migrans und andere klinische Manifestationen der Lyme-Borreliose

Sonstige Infektionen

- Bissverletzungen (z.B. Gesichtswunden oder tiefe Wunden der Hand) und Verbrennungen

Zur Prophylaxe von

- Streptokokken-Infektionen und deren Folgeerscheinungen wie rheumatischem Fieber bzw. Chorea minor, Polyarthrit, Endokarditis, Glomerulonephritis
- Schutz vor Pneumokokken-Infektionen bei Kindern mit Sichelzellenanämie
- Bei angeborenen bzw. rheumatischen Herzerkrankungen zur Prophylaxe einer bakteriellen Endokarditis vor und nach kleineren chirurgischen Eingriffen wie z.B. Tonsillektomien, Zahnextraktionen usw.

Penbene kann auch zur Unterstützung bzw. Fortsetzung einer parenteralen Penicillin-Therapie verwendet werden.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung beträgt für Kinder 50.000 - 100.000 I.E. Phenoxymethylpenicillin pro kg Körpergewicht pro Tag, für Jugendliche und Erwachsene 2,4 Mio. - 4,8 Mio. I.E. (= 6-12 ML) pro Tag.

Bei der Therapie mit oralen Penicillinen wird allgemein empfohlen, die Tagesdosis auf 3-4 Einzeldosen gleichmäßig über den Tag verteilt – möglichst im Abstand von 6-8 Stunden – zu verabreichen. Bei Infektionen des Hals-, Nasen-, Ohrenbereichs ist die Verabreichung der Tagesdosis in nur zwei Einzeldosen – vorzugsweise im Abstand von 12 Stunden – möglich.

Eine Tagesdosis von 24.000 I.E. pro kg Körpergewicht sollte bei Kindern und Erwachsenen nicht unterschritten werden.

Dosierungen bis zu 6,4 Mio I.E. pro Tag werden von Erwachsenen komplikationslos vertragen.

Im Allgemeinen wird empfohlen

Neugeborene und Säuglinge bis 3 Monate (3-6 kg KG): 3 x 100.000 I.E. (= 3 x ¼ ML)

Säuglinge 3-12 Monate (6-10 kg KG): 3 x 200.000 I.E. (= 3 x ½ ML)

Kinder 1-6 Jahre (10-22 kg KG): 3 x 400.000 I.E. (= 3 x 1 ML)

Kinder über 6 Jahre (22-38 kg KG): 3 x 600.000-800.000 I.E. (= 3 x 1½ - 2 ML)

Jugendliche und Erwachsene: 3 x 0,8-1,6 Mio. I.E. (= 3 x 2-4 ML)

Nötigenfalls kann die tägliche Dosis entsprechend erhöht werden. Für Jugendliche und Erwachsene stehen auch Penbene 1 Mio. I.E.-Filmdoublets und Penbene 1,5 Mio. I.E.-Filmdoublets zur Verfügung.

Spezielle Dosierungshinweise zur Prophylaxe

– Streptokokken-Tonsillitis/Pharyngitis:

Im Rahmen der Therapie der A-Streptokokken-Tonsillitis bzw. Pharyngitis kann die gesamte Tagesdosis auch auf 2 Einzeldosen verteilt werden.

– Bei Streptokokken-Erkrankungen (z.B. Angina, Scharlach):

Nach erfolgter Exposition kann bei gefährdeten Personen eine 10-tägige orale Penicillinbehandlung in der therapeutischen Dosierung das Ausbrechen der Erkrankung verhindern.

– Bei rheumatischem Fieber, Chorea minor, Sichelzellenanämie:

Kinder unter 30 kg Körpergewicht täglich mindestens 2 x 200.000 I.E. (= 2 x ½ ML) und mindestens 2 x 400.000 I.E. (2 x 1 ML) bei Kindern über 30 kg Körpergewicht, Jugendlichen und Erwachsenen.

– Endokarditis-Prophylaxe (bei kleineren chirurgischen Eingriffen wie z. B. Tonsillektomien und Zahnextraktionen):

Bei Kindern eine Stunde vor dem Eingriff 400.000 I.E. (= 1 ML) je 8 kg Körpergewicht, dann 200.000 I.E. (= ½ ML) je 8 kg Körpergewicht alle 6 Stunden bis 2 Tage nach der Operation.

Für Jugendliche und Erwachsene stehen Penbene 1 Mio. I.E.-Filmdoublets und Penbene 1,5 Mio. I.E.-Filmdoublets zur Verfügung.

Dosierungsrichtlinien bei eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion (bis zu einer Kreatinin-Clearance von 30 – 15 ml/min) ist bei einem Dosierungsintervall von 8 Stunden im allgemeinen infolge der geringen Toxizität von Phenoxymethylpenicillin eine Dosisreduktion nicht erforderlich, die Notwendigkeit

derselben sollte im Einzelfall jedoch abgeklärt werden, auch im Hinblick auf den Kaliumgehalt (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Anurie ist eine Dosisreduktion oder Verlängerung des Dosierungsintervalls auf 12 Stunden angezeigt.

Art der Anwendung

Phenoxymethylpenicillin sollte etwa 1 Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden, um eine möglichst hohe Resorptionsquote zu erreichen.

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

Der fertige Saft ist mit Hilfe des beigelegten Messlöffels (ML) mit reichlich Flüssigkeit (z.B. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Dauer der Anwendung

Phenoxymethylpenicillin soll in der Regel 7 – (10) Tage lang eingenommen werden, zumindestens aber 2 – 3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen, um einen Rückfall zu vermeiden.

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 -hämolisierenden Streptokokken sollte die Therapiedauer mindestens 10 Tage betragen, um Spätkomplikationen vorzubeugen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

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 bzw. Penicillin in der Anamnese oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Phenoxymethylpenicillin sollte bei Patienten mit schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen und/oder Asthma in der Vorgeschichte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Alle Schweregrade einer Überempfindlichkeit, einschließlich einer tödlichen Anaphylaxie, wurden bei oralem Penicillin beobachtet. Bei Cephalosporin-Überempfindlichkeit ist eine mögliche Kreuzallergie zu beachten.

Diese Reaktionen treten häufiger bei Patienten auf, die in der Vorgeschichte bereits überempfindlich gegen Penicilline, Cephalosporine oder andere Allergene reagiert haben. Vor Beginn der Behandlung sind diesbezüglich Erkundigungen einzuholen. Bei Auftreten einer Allergie ist die Therapie abubrechen und der Patient mit den üblichen Mitteln wie Adrenalin und anderen blutdrucksteigernden Aminen, Antihistaminika und Corticosteroiden zu behandeln.

Bei Patienten mit schwerer Erkrankung oder schweren Magen-Darmstörungen mit anhaltendem Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Magendehnung, Achalasie oder gesteigerter Darmmotilität sollte von der Behandlung mit Phenoxymethylpenicillin abgesehen werden, da eine ausreichende Resorption nicht gewährleistet ist. Es sollte dann die parenterale Anwendung eines Penicillin-G-Präparates in Erwägung gezogen werden.

Bei Patienten mit allergischer Diathese (Urtikaria oder Heuschnupfen) bzw. Asthma bronchiale ist besondere Vorsicht geboten.

Bei der Anwendung von Phenoxymethylpenicillin bei Patienten mit bestehender Mononukleose (erhöhtes Risiko von Hautausschlag) oder akuter lymphatischer Leukämie bei Behandlung von Begleitinfektionen (erhöhtes Risiko von Hautreaktionen) ist Vorsicht geboten.

Insbesondere bei Verdacht auf Staphylokokken-Infektion ist ein Antibiotogramm angezeigt.

Bei Patienten, die zur Rheumaphylaxe Penicillin erhalten, empfiehlt es sich, vor einem chirurgischen Eingriff (Tonsillektomie, Zahnextraktion etc.) zur perioperativen Prophylaxe die Dosierung zu verdoppeln. Orales Phenoxymethylpenicillin sollte nicht als zusätzliche Prophylaxe bei genital-urologischen Untersuchungen oder Operationen, Operationen des unteren Darmtraktes, Sigmoidoskopie und Geburt verwendet werden. Patienten mit rheumatischem Fieber in der Vorgeschichte, welche wiederholt zur Prophylaxe behandelt wurden, können Penicillin-resistente Organismen beherbergen. Bei diesen Patienten sollte die Verwendung eines anderen prophylaktischen Mittels in Betracht gezogen werden. Schweres Empyem, Bakteriämie, Perikarditis, Meningitis und Arthritis sollten nicht mit Phenoxymethylpenicillin während der akuten Phase behandelt werden.

Bei Langzeitbehandlung werden Blutbildkontrollen, einschließlich Differentialblutbild und Leberfunktionskontrollen sowie Nierenfunktionstests empfohlen.

Auf das Überwuchern resistenter Keime bzw. Pilze bei Langzeittherapie ist zu achten. Wenn Superinfektionen auftreten, sind geeignete Maßnahmen zu treffen.

Dermatomykosen - paraallergische Reaktionen sind möglich, da zwischen Penicillinen und Stoffwechselprodukten von Dermatophyten eine Antigengemeinschaft bestehen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Colitis zu denken (blutig-schleimige, wässrige Durchfälle; dumpfer, diffuser bis kolikartiger Bauchschmerz; Fieber, gelegentlich Tenesmen), die lebensbedrohlich sein kann. Im Fall einer pseudomembranösen Colitis ist die Therapie abhängig von der therapeutischen Indikation abubrechen und wenn notwendig unverzüglich eine alternative Behandlung zu beginnen (z.B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika mit klinisch erwiesener Wirksamkeit). Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Bei schweren Infektionen oder schwer erreichbaren Infektionsherden (z.B. schwere Pneumonie, Empyem, Sepsis, Perikarditis, Endokarditis, Meningitis, Arthritis und Osteomyelitis im akuten Stadium ist eine parenterale Therapie mit Penicillin indiziert.

Beeinflussung diagnostischer Untersuchungen

Unter der Behandlung mit Phenoxymethylpenicillin können bei Laboruntersuchungen der nicht enzymatische Harnzuckernachweis und der Urobilinogennachweis falsch positiv ausfallen.

Ebenfalls zu falsch positiven Ergebnissen kann die Aminosäurenbestimmung im Urin mittels der Ninhydrin-Methode führen.

In seltenen Fällen wurde von einer Verlängerung der Prothrombinzeit bei Patienten berichtet, die Penicilline erhielten. Eine entsprechende Überwachung sollte durchgeführt werden, wenn gleichzeitig Antikoagulantien verabreicht werden. Eine Anpassung der Dosis der oralen Antikoagulantien kann notwendig sein, um das gewünschte Ausmaß an Antikoagulation zu erhalten (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Penbene 400.000 I.E./5 ml – Trockensaft nicht einnehmen.

Aufgrund des Gehaltes an Natriumbenzoat, Kaliumsorbat, und p-Hydroxy-benzoesäure-methylester-Natrium können bei entsprechend veranlagten Personen allergische Reaktionen auftreten.

5 ml (= 1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 2,75 g Saccharose, entsprechend 0,23 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Bei merklich eingeschränkter Nierenfunktion darf dieses Präparat durch das erhöhte Risiko einer Enzephalopathie nur mit Vorsicht verabreicht werden. Eine sichere Dosis kann niedriger sein als die üblicherweise empfohlene.

Kaliumhinweis

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da Penicilline nur auf proliferierende Keime wirken, sollte Phenoxymethylpenicillin nicht mit bakteriostatischen Antibiotika kombiniert werden. Kombinationen mit anderen Antibiotika sollen nur erfolgen, wenn ein Synergismus oder zumindest ein additiver Effekt zu erwarten sind. Die einzelnen Komponenten einer Kombination müssen in voller wirksamer Dosis gegeben werden (Ausnahme: bei nachgewiesenem Synergismus ist die Dosis des toxischeren Kombinationspartners reduzierbar). Von Chloramphenicol, Erythromycin und Tetrazyklin wurde berichtet, die bakterielle Aktivität von Penicillin einzuschränken und wird die gleichzeitige Verwendung nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Antiphlogistika, Antirheumatika, Antipyretika (insbesondere von Indometacin, Phenylbutazon, Salicylaten in hohen Dosen bzw. Sulphinpyrazon) sowie Probenecid sei auf die kompetitive Ausscheidungshemmung hingewiesen.

Wird Phenoxymethylpenicillin zu den Mahlzeiten eingenommen, kommt es zu einer Resorptionsminderung.

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

Die gleichzeitige Behandlung mit Methotrexat kann dessen Serumspiegel erhöhen und dessen toxische Wirkung verstärken. Eine Überwachung des Methotrexat-Serumspiegels ist daher erforderlich.

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika wurden in der Praxis weitgehend ohne Wechselwirkungen verwendet. Jedoch wurden in der Literatur über eine erhöhte Anzahl von Patienten berichtet, die Acenocoumarol oder Warfarin gleichzeitig mit Penicillin verschrieben bekommen haben. Wenn eine gleichzeitige Anwendung erforderlich ist, sollen die Prothrombinzeit oder andere geeignete Gerinnungsparameter sorgfältig bei zusätzlicher Gabe oder Absetzen von Penicillin überwacht werden. Darüber hinaus kann eine Anpassung der oralen Dosis der Antikoagulantien notwendig sein (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Guarkernmehl

herabgesetzte Aufnahme von Phenoxymethylpenicillin

Typhus-Impfstoff (oral)

Penicilline können orale Typhus-Impfstoffe inaktivieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Obwohl keine Hinweise auf embryotoxische, teratogene oder mutagene Wirkungen in Tierversuchen bekannt sind, sollte Phenoxymethylpenicillin während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Stillzeit

Phenoxymethylpenicillin ist placentagängig und erscheint in geringen Mengen in der Muttermilch. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung bzw. einer Beeinflussung der physiologischen Darmflora mit Auftreten von Durchfall, zentralnervöser Systemtoxizität durch Frühreife der Blut-Hirnschranke oder Sprosspilzbesiedlung zu beachten. Gegebenenfalls empfiehlt sich Abpumpen und Verwerfen der Milch während der Therapie.

Fertilität

Es wurden keine Studien durchgeführt, um den Einfluss von Phenoxymethylpenicillin auf die Fertilität zu untersuchen.

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

Penbene hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und ihre Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

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

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Obwohl Reaktionen mit geringerer Häufigkeit nach oraler als parenteraler Behandlung beobachtet wurden, sollte daran gedacht werden, dass alle Formen einer Überempfindlichkeit, einschließlich tödlicher Anaphyxie, bei oralem Penicillin beobachtet wurden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten:

Eosinophilie, hämolytische Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Blutgerinnungsstörungen.

Nicht bekannt:

Verlängerung der Blutungszeit und Prothrombinzeit (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig:

Allergische Reaktionen, meist in Form von Hautreaktionen (z.B. Exantheme, Juckreiz, Urtikaria). Eine sofortige Hautreaktion zeigt in der Regel eine allergische Reaktion gegen Penicillin und die Behandlung ist abubrechen.

Sehr selten:

Anaphylaktischer Schock mit Kollaps und anaphylaktoide Reaktionen (Arzneimittelfieber, Schüttelfrost, Arthralgie, Prostration, angioneurotisches Ödem, Larynxödem, Bronchospasmus, Tachykardie, Dyspnoe, Serumkrankheit einschließlich interstitieller Nephritis, allergische Vaskulitis, Blutdruckabfall, Asthma, Purpura, gastrointestinale Erscheinungen). Allerdings sind bei oraler Applikation allergische Reaktionen seltener und verlaufen milder als bei parenteraler Verabreichung.

Bei Mykose-Erkrankten können allergische Reaktionen infolge einer möglichen Allergengemeinschaft zwischen Stoffwechselprodukten von Hautpilzen und Penicillin auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems

Zentralnervöse Systemtoxizität einschließlich Krämpfe wurden berichtet (besonders bei hohen Dosen oder bei schwerer Nierenfunktionsstörung); Parästhesie bei längerer Verwendung; Neuropathie ist eine unregelmäßige Reaktion und wird gewöhnlich mit hohen Dosen von parenteralem Penicillin in Zusammenhang gebracht.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:

Übelkeit, Diarrhoe, Erbrechen, Magendruck, Stomatitis, Anorexie, Bauchschmerzen, Flatulenz, Glossitis.

Nicht bekannt:

Wenn während der Therapie Durchfälle auftreten, sollte an die Möglichkeit einer pseudomembranösen Colitis gedacht werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Oberflächliche Zahnverfärbungen: Diese sind zumeist nach mehreren Wochen durch Zähneputzen bzw. nach professioneller Zahnreinigung reversibel.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten:

Hepatitis und choleastische Gelbsucht.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

Urtikaria, Juckreiz.

Selten:

Angioneurotisches Ödem, Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Melanoglossie (schwarze Haarzunge), Dysgeusie, Xerostomie, Mucositis.

Nicht bekannt:

Lyell-Syndrom, Pemphigoid.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebes- und Knochenerkrankungen

Selten:

Gelenksschmerzen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten:

Nephropathie, gewöhnlich im Zusammenhang mit hohen Dosen von parenteralem Penicillin.

Nicht bekannt:

Tubulointerstitielle Nephritis

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten:

Fieber.

Untersuchungen

Sehr selten:

Positiver direkter Coombs-Test.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Schwere, die Gesundheit stark beeinträchtigende Symptome nach einer akzidentellen oder absichtlich herbeigeführten Überdosierung sind bisher nicht bekannt geworden. Mit vor allem gastrointestinalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Magendruck, Diarrhoe (siehe Abschnitt 4.8) und selten Krampfanfällen ist allerdings zu rechnen. Wenn andere Anzeichen auftreten, sollte die Möglichkeit einer allergischen Reaktion in Betracht gezogen werden. Hyperkaliämie kann durch eine Überdosierung auftreten, besonders bei Patienten mit Nierenschwäche.

Therapie

Die Behandlung erfolgt dem Schweregrad entsprechend symptomatisch. Ein spezifisches Antidot gibt es nicht. Symptomatische und unterstützende Behandlung wird empfohlen. Aktivkohle mit einem Abführmittel wie z.B. Sorbitol können die Ausscheidung des Mittels beschleunigen. Eine Elimination von Phenoxymethylpenicillin kann mittels Hämodialyse erzielt werden.

Bei anaphylaktischen Reaktionen muss die Behandlung mit Penbene 400.000 I.E./5 ml-Trockensaft sofort abgebrochen werden und die üblichen Maßnahmen müssen eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-lactamase-sensitive Penicilline, Phenoxymethylpenicillin
ATC-Code: J01CE02

Phenoxymethylpenicillin ist ein antibakterielles Oralpenicillin. Es wirkt auf empfindliche, proliferierende Mikroorganismen bakterizid durch Hemmung der Biosynthese der Zellwand. Das Wirkungsspektrum von Phenoxymethylpenicillin ist beinahe ident mit dem von Benzylpenicillin. Grenzkonzentrationen (breakpoints) nach EUCAST für *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* sp., *M. catarrhalis* und *H. influenzae* gilt: Sensitiv $\leq 0,125$ mg/l und resistent $\geq 0,25$ mg/l.

Empfindlich:

Streptokokken der Gruppen A, C, G, H, L und M

Streptococcus pneumoniae

nicht-penicillinase-bildende Staphylokokken

Neisserien

Erysipelothrix rhusiopathiae

Corynebakterien

Bacillus anthracis

Actinomyceten

Streptobacillen

Pasteurella multocida

Spirillum minus

Keime der Ordnung Spirochaetales wie: Leptospiren, Treponemen, Borrelien, und andere Spirochaeten

Anaerobier wie: Peptokokken, Peptostreptokokken, Fusobakterien

Mäßig oder unterschiedlich empfindlich:

Clostridien

Listerien

Enterokokken (Streptokokken der Gruppe D)

Resistent:

Klebsiellen spp

E. coli

Enterobakterien spp

Pseudomonas aeruginosa

Nocardia spp.

Staph. aureus (Beta-Lactamase positiv)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Phenoxymethylpenicillin wird durch die Magensäure nicht inaktiviert. Die Resorptionsquote beträgt bei therapeutischen Dosen ca. 60%. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme – insbesondere stark fetthaltiger Nahrung – führt zu einer Verminderung der Resorption. Maximale Serumkonzentrationen werden nach 30 bis 60 Minuten erreicht. Die Pharmakokinetik verläuft annähernd linear, die AUC steigt nach oraler Einzelgabe im Bereich von 0,12 bis 3 g dosisproportional an.

Verteilung

Die Plasmahalbwertszeit beträgt 30–45 Minuten und die Plasmaeiweißbindung beträgt ca. 55%. Die Gewebediffusion in Niere, Lunge, Leber, Haut, Schleimhäute, Muskulatur und in die meisten Körperflüssigkeiten ist – besonders bei Entzündungen – gut, in Knochen ist sie mäßig. Im fetalen Kreislauf und in der Amnionflüssigkeit werden 25 bis 30% der mütterlichen Serumkonzentrationen erreicht, in der Muttermilch 5–10%.

Metabolismus

Etwa 34±20% einer Dosis werden in Form von inaktiven Umwandlungsprodukten wie z. B: Penicillinosäure metabolisiert.

Elimination

Phenoxymethylpenicillin wird zum großen Teil unverändert renal durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion eliminiert. Ein geringer Teil wird mit der Galle in aktiver Form ausgeschieden. Bei Nierengesunden liegen die Serum-Halbwertszeiten ($T_{1/2}$) bei 30 bis 45 Minuten. Die Halbwertszeit ist dosisabhängig. Bei Untersuchungen der $T_{1/2}$ fand sich nach Gabe von 0,4 g und 0,3 g eine Halbwertszeit von entsprechend: 0,5 Stunden und 1,1 Stunden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Bei Neugeborenen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Ausscheidung verzögert.

5.1 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 tumoriges 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

Zitronensäure
p-Hydroxybenzoesäuremethylester-Natrium
Himbeeraroma
Kaliumsorbat
Natriumbenzoat
Natriumcitrat
Natriumcyclamat
Saccharose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Granulat: 3 Jahre

Der gebrauchsfertige Saft ist 10 Tage bei Lagerung bei 2-8° C haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Granulat: Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Nicht über 25° C lagern. Der gebrauchsfertige Saft ist bei Aufbewahrung bei Kühlschranktemperatur (2-8° C) 10 Tage lang verwendbar.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Cap-to-Cap-Verschluss aus Polyethylen und Messlöffel aus Polystyrol
Packungen zu 37,61 g Granulat zur Herstellung von 60 ml Saft und 94,04 g Granulat zur Herstellung von 150 ml Saft

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Die Zubereitung des Saftes hat durch den Apotheker oder Arzt zu erfolgen.
Zur Herstellung des Saftes Flasche mit Granulat bis zur Markierung mit Wasser auffüllen und gut schütteln. Danach bei Bedarf nochmals Wasser bis zur Markierung nachfüllen. Nach dieser vorschriftsmäßigen Zubereitung enthält eine Flasche 60 (150) ml Saft zur Einnahme (37,61 g + 36,6 ml Wasser = 60 ml Saft; 94,04 g + 91,5 ml Wasser = 150 ml Saft).
Vor jedem Gebrauch gut schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Albert-Schweitzer Gasse 3
A-1140 Wien
Tel.Nr.: +43/1/97007-0
Fax-Nr.: +43/1/97007-66
e-mail: info@ratiopharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-20035

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.05.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.06.2013

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2016

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.