ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS (Fachinformation)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ampho-Moronal® -Suspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 100 mg Amphotericin B (entsprechend 100.000 I.E.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1,15 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)

0,35 mg Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216)

2 mg Natriumbenzoat (E 211)

1,5 mg Natriummetabisulfit (E 223)

0,1 mg Zimtaldehyd

4,04 mg Ethanol (96% V/V)

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Natriumbenzoat und 4,04 mg Alkohol (Ethanol) pro 1 ml Suspension (0,4% w/v), sowie Allergene enthaltende Duftstoffe.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

orangefarbige Suspension zum Einnehmen und zur Anwendung in der Mundhöhle

Osmolarität: 1700mOsmol/l

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Therapie von oralen Candida-Myosen (Soorinfektionen von Mundhöhle, Zunge, Lippen, Rachen)
- Durch Hefepilze sekundär infizierte unspezifische Mundschleimhaut-erkrankungen, wie z.B. Stomatitis, Gingivitis, durch Prothesen oder kieferorthopädische Apparate verursachte Dekubitalgeschwüre, Mundwinkelerosionen.
- Therapie und Prophylaxe von intestinalen Candida-Myosen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene:

Orale Candida-Myosen:

Für jedes Lebensalter (ausgenommen Frühgeborene) beträgt die empfohlene Dosierung 4 x täglich 1 ml Suspension (100 mg Amphotericin B).

Bei schweren Infektionen kann die Dosis auf bis zu 6 x täglich erhöht werden.

Die Suspension mit der Pipette nach den Mahlzeiten in den Mund tropfen und im Mund mindestens 1 Minute verteilen, so dass eine gute Benetzung der gesamten Mundhöhle erreicht wird.

Therapie von intestinalen Candida-Myosen:

1-2 ml Suspension (100 mg bis 200 mg Amphotericin B) 4 x täglich.

Nach der Anwendung im Mund wird Ampho-Moronal-Suspension geschluckt und dient dann der Darmsanierung. Liegt kein Mundsoor vor, kann die Suspension gleich heruntergeschluckt werden oder

bei Schwerkranken mit Schluckbeschwerden über eine Magensonde verabreicht werden. In diesen Fällen kann die Suspension auch vor den Mahlzeiten gegeben werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion

Auf Grund der minimalen systemischen Resorption keine besonderen Dosierungsempfehlungen.

Prophylaxe von intestinalen Candida-Myosen

1mal täglich 20 ml Suspension einnehmen.

Hinweis

Vor Beginn der Behandlung sollen eventuelle Ursachen von Schleimhautirritationen, z.B. scharfe Prothesenstellen, ungenügende Zahn- und Mundpflege, unspezifische Schleimhautinfektionen (infektiös oder medikamentös bedingt) behoben werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ampho-Moronal-Suspension bei Frühgeborenen ist nicht erwiesen.

Art und Dauer der Anwendung:

Ampho-Moronal-Suspension mit der beigefügten Pipette nach den Mahlzeiten in den Mund tropfen und im Mund mindestens 1 Minute verteilen, so dass eine gute Benetzung der gesamten Mundhöhle erreicht wird. Anschließend kann die Suspension geschluckt werden.

Hierzu bitte die Flasche vor Gebrauch kräftig schütteln. Anschließend mit der Pipette die Suspension bis zum Markierungsstrich aufziehen.

Bei Säuglingen und Kleinkindern hat es sich als zweckmäßig erwiesen, zusätzlich die befallenen Stellen mit einem Wattestäbchen, auf das vorher etwas Ampho-Moronal-Suspension aufgetragen wurde, zu bestreichen.

Bei Mundsoor soll die Behandlung 2-3 Tage über das Verschwinden der sichtbaren Symptome (Erwachsene: weiße bis bräunliche nur schwer abstreifbare Beläge der Mundschleimhaut, z.T. dicke geschlossene Membranen bis in den Pharynx resp. Rachen hineinreichend; Mundtrockenheit, brennende Schmerzen; Säuglinge: weißliche, kleinfleckige Beläge) hinaus fortgesetzt werden.

Bei Hefepilzinfektionen des Magen-Darm-Traktes sollte die Behandlung im Allgemeinen 2 Wochen lang durchgeführt werden.

Eine intestinale Hefepilz-Prophylaxe sollte während der Dauer der Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika, Corticoiden oder Zytostatika durchgeführt werden, um das Wachstum der Hefen im Darm zu verhindern.

Die Behandlung sollte mindestens 48 Stunden nach Abklingen der Symptome weitergeführt werden, um ein Wiederauftreten der Infektion zu verhindern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff bzw. einem verwandten Wirkstoff (Nystatin, Natamycin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Orale Amphotericin B-Zubereitungen sind nicht zur Behandlung von systemischen Pilzinfektionen geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder und Jugendliche

Wegen der hohen Osmolarität von Ampho-Moronal-Suspension (ca. 1700 mOsmol/l) wird von der Anwendung bei Frühgeborenen abgeraten.

Ältere Patienten

Ergebnisse aus klinischen Studien mit Amphotericin B ergaben keine Anhaltspunkte, dass besondere Vorsichtsmaßnahmen bei älteren Patienten erforderlich sind.

Bei Auftreten einer Überempfindlichkeit soll Ampho-Moronal-Suspension abgesetzt und eine geeignete Behandlung durchgeführt werden.

Hinweis:

Bei Kontakt mit Kleidungsstücken können Verfärbungen auftreten.

Ein orangefarbener Zahnbelag, der von der Farbe von Ampho-Moronal-Suspension herrührt, kann leicht durch Zahnputzen entfernt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Natriumbenzoat pro ml.

Natriumbenzoat kann lokale Reizungen hervorrufen.

Natriumbenzoat kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Dieses Arzneimittel enthält 4,04 mg Alkohol (Ethanol) pro 1 ml Suspension (0,4 % w/v). Die Menge in 1 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder Wein.

Therapie oraler und intestinaler Candida-Mykosen:

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Prophylaxe intestinaler Candida-Mykosen:

Eine Dosis von 20 ml dieses Arzneimittels, angewendet bei einem Säugling mit einem Körpergewicht von 5 kg würde einer Exposition von 16,16 mg Ethanol/kg Körpergewicht entsprechen, was zu einem Anstieg der Blutalkoholkonzentration von ungefähr 2,7 mg/100 ml führen kann. Zum Vergleich: bei einem Erwachsenen, der ein Glas Wein oder 500 ml Bier trinkt, beträgt die Blutalkoholkonzentration wahrscheinlich ungefähr 50 mg/100 ml. Die Anwendung zusammen mit Arzneimitteln, die z.B. Propylenglycol oder Ethanol enthalten, kann zur Akkumulation von Ethanol führen und Nebenwirkungen verursachen, insbesondere bei kleinen Kindern mit niedriger oder unreifer Stoffwechsellkapazität.

Dieses Arzneimittel enthält Natriumverbindungen

Therapie oraler und intestinaler Candida-Mykosen:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 1 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Prophylaxe intestinaler Candida-Mykosen:

Dieses Arzneimittel enthält 60,8 mg Natrium pro 20 ml Suspension, entsprechend 3,04 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält Natriummetabisulfit

Natriummetabisulfit kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält Aromen mit Benzylalkohol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, Limonen und Linalool. Diese können allergische Reaktionen hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält Zimtaldehyd

Zimt (Zimtaldehyd) kann Hautreaktionen hervorrufen. Dieses kann auch auftreten bei einer Überempfindlichkeit gegen Perubalsam als Kreuzreaktion.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Amphotericin B bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien ist Amphotericin B nur unzureichend untersucht worden.

Amphotericin B passiert die Plazenta. Obwohl nach oraler Gabe die gastrointestinale Resorption gering ist, darf Ampho-Moronal-Suspension nur in der Schwangerschaft verwendet werden, wenn der eindeutige Nutzen für die Mutter die möglichen Risiken für das ungeborene Kind überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Amphotericin B in die Muttermilch übergeht. Obwohl die gastrointestinale Resorption vernachlässigbar ist, sollte während einer Behandlung mit Ampho-Moronal-Suspension nur nach entsprechender Nutzen-/Risiko-Abwägung gestillt werden.

Fertilität

Untersuchungen zur Fertilität wurden nicht durchgeführt.

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

Ampho-Moronal-Suspension hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

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.)

Organklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Glossitis, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig Gelegentlich	Exanthmea (Hautausschlag) Urtikaria, Angioödem, generalisierte blasenbildende Dermatosen, wie Stevens-Johnson-Syndrom und die Maximalvariante toxische epidermale Nekrolyse, wobei der Zusammenhang mit der Anwendung von Amphotericin B unklar ist.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Orangefarbener Zahnbelag (reversible, siehe unter 4.4)

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
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: +43 (0)50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung bei oraler Anwendung von Amphotericin B sind nur sehr wenige Informationen verfügbar. Da die gastrointestinale Resorption nach oraler Verabreichung, auch bei hohen Dosen, vernachlässigbar ist, sind systemische Nebenwirkungen von Amphotericin B auch bei Überdosierung nicht zu erwarten. Gegebenenfalls sind die üblichen Maßnahmen zur Entfernung von Arzneimitteln aus dem Magen-Darm-Trakt zu ergreifen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Intestinale Antiinfektiva
ATC-Code: A07AA07

Wirkmechanismus:

Amphotericin B wird an die Steroide der Pilz-Zellmembran gebunden und führt in der Folge zu einer Veränderung der Zellpermeabilität und so zu einem Verlust von Kaliumionen und anderen Molekülen.

Pharmakodynamische Wirkung:

Amphotericin B ist ein Polyen-Antibiotikum, das aus *Streptomyces nodosum* gewonnen wird. Es wirkt gegen zahlreiche menschen- und tierpathogene Pilze, vor allem Hefen und Schimmelpilze. Vom klinischen Standpunkt ist für mitteleuropäische Verhältnisse jedoch nur die Wirkung gegen *Candida*-Arten und *Aspergillus fumigatus* interessant. Amphotericin B wirkt nicht gegen Bakterien, Rickettsien, Viren oder Dermatophyten.

Je nach Konzentration wirkt Amphotericin B fungistatisch bzw. fungizid. Gegen *Candida albicans* ist Amphotericin B gut wirksam, andere *Candida*-Stämme können u.U. weniger empfindlich sein. In vitro können unter extremen Versuchsbedingungen resistente *Candida*-Stämme mit Kreuzresistenz gegen Nystatin gezüchtet werden.

Empfindlich

Candida albicans und andere *Candida* spp
Cryptococcus neoformans (Cryptococcose)
Aspergillus spp. (Aspergillose)
Mucor mucedo und andere Mucormykose-Erreger
Blastomyces dermatitidis (Blastomykose)
Coccidioides immitis (Coccidiomykose)
Sporothrix schenckii (Sporotrichose)
Histoplasma capsulatum (Histoplasmose)

Mäßig empfindlich

Microsporum spp.
Trichophyton spp.
Epidermophyton spp.
Fusarium spp.
Pseudoallescheria boydii

Resistent

Bakterien
Rickettsien
Viren
Die meisten Protozoen

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Eine Resorptionsstudie an 28 Probanden (14 Männer und 14 Frauen) ergab nach 7-tägiger Einnahme von 2 g Amphotericin B/Tag maximale Blutspiegel in einem Konzentrationsbereich, in dem keine systemischen Nebenwirkungen zu erwarten sind.

Nach oraler Verabreichung wird resorbiertes Amphotericin B unverändert und langsam über den Urin ausgeschieden.

Das nicht resorbierte Amphotericin B wird über die Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

Die Genotoxizitätsprüfungen zu Amphotericin B ergaben keine relevanten Anhaltspunkte hinsichtlich eines mutagenen oder klastogenen Potenzials.

Langzeitstudien zum tumor erzeugenden Potenzial von Amphotericin B liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Amphotericin B ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft.

Untersuchungen zur Fertilität oder Prä-/Postnatalstudien wurden nicht durchgeführt.

Embryotoxizitätsstudien nach i.v. Gabe an Ratten und Kaninchen ergaben keine Anhaltspunkte für ein teratogenes Potenzial oder andere pränatale Effekte. Bei Mehrfachdosisstudien bis zu 13 Wochen an Ratten und Hunden (2 mg/kg/Tag) traten keine Auswirkungen auf die Eierstock- und Hodenhistologie auf. Reversible Spermatogenese-Störungen sind bei Hunden nach oraler Gabe von 20 mg/Tag über 4 Wochen beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (Paraben: E 218)

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (Paraben: E216)

Natriumbenzoat (E 211)

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Kaliumchlorid

Saccharin-Natrium Glycerol (85 % V/V)

Zitronensäure wasserfrei

Carmellose-Natrium

Erythrosin (E 127)

Ethanol (96 % V/V)

Zimtaldehyd

Curaçao-Aroma und Passionsfrucht-Aroma (enthalten u.a. Triethylcitrat, all-rac- α -Tocopherol, Triacetin, Benzylalkohol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, Limonen, Linalool) gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf das Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vor Gebrauch schütteln! Nach Gebrauch gut verschließen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflaschen (III) mit beigepackter Pipette (Polyethylen) mit eingepprägter Graduierung bei 0,5 ml und 1 ml.

Packungsgrößen: 30 ml und 50 ml

Die mitgelieferte Pipette fasst 1 ml Suspension.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm GmbH

Kleeblattgasse 4/13

1010 Wien

E-Mail: office@dermapharm.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-25353

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.04.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16.10.2013

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten