

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Infectobicillin® Saft 750

750.000 I.E./5 ml Suspension zum Einnehmen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

5 ml Suspension (1 Messlöffel) enthalten 594,3 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin (= Penicillin V-Benzathin) entsprechend 750.000 Internationale Einheiten (I.E.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung  
Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), (3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen, 1.667 mg Sorbitol (Ph. Eur.) pro 5 ml Suspension und 0,125 mg Benzylalkohol pro 5 ml Suspension

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Suspension zum Einnehmen  
Orangelgelbe 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
- unkompliziertes 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 Internationalen Einheiten (I.E.) als auch auf der Basis der Masse (Gewichts-Basis) festgelegt. Dabei gilt folgende Beziehung:

1 mg Phenoxymethylpenicillin (freie Säure) entspricht 1.695 I.E. und

1 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin entspricht 1.262 I.E.

750.000 I.E. 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 I.E./kg KG, entsprechend 0,1 bis 0,13 ml Suspension pro kg KG. Für Säuglinge und Kinder bis 12 Jahre beträgt die Tagesdosis 50.000 I.E./kg KG. Falls Erwachsene oder ältere Kinder Phenoxymethylpenicillin-Saft nehmen müssen, so beträgt die empfohlene Tagesdosis ebenfalls 50.000 I.E./kg KG.

Die folgende Tabelle gibt einen Anhaltspunkt für die Dosierung: (Tabelle siehe unten)

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 I.E. Phenoxymethylpenicillin-Benzathin.

Dauer der Anwendung

Die empfohlene Therapiedauer für die Indikationen Tonsillopharyngitis und Scharlach

beträgt 7 Tage. Bei unkompliziertem Erysipel wird eine Therapiedauer von 7–14 Tagen empfohlen.

**4.3 Gegenanzeigen**

Infectobicillin darf nicht eingenommen werden von Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Penicillin, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Eine Kreuzallergie mit anderen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika kann bestehen.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen 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.)

Altersgruppe	Gewicht	Dosierung	Tagesgesamtdosis (I.E.)
Säuglinge ab 28 Tagen	4–9 kg	2 x täglich 1,25 ml (2 x tägl. ¼ Messlöffel)	375.000
Kleinkinder und Vorschulkinder	10–20 kg	2 x täglich 2,5 ml (2 x tägl. ½ Messlöffel)	750.000
Schulkinder	21–25 kg	2 x täglich 3,75 ml (2 x tägl. ½ + ¼ Messlöffel)	1.125.000
	26–35 kg	2 x täglich 5 ml (2 x tägl. 1 Messlöffel)	1.500.000
	36–45 kg	2 x täglich 7,5 ml (2 x tägl. 1½ Messlöffel)	2.250.000
Jugendliche und Erwachsene	Über 45 kg	2 x täglich 7,5–10 ml (2 x tägl. 1½–2 Messlöffel)	2.250.000 bis 3.000.000

1.000.000 I.E. entsprechen 792,4 mg Phenoxymethylpenicillin-Benzathin.

Langfristige und wiederholte Anwendung von Infectobicyllin kann zu Superinfektionen mit resistenten Keimen oder mit Sprosspilzen führen.

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

Das Arzneimittel enthält Sorbitol, Natrium, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat und Benzylalkohol.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen Infectobicyllin nicht einnehmen.

Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Infectobicyllin enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml Suspension, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat

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

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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.

Einfluss auf Laboruntersuchungen:

Unter einer Therapie mit Infectobicyllin 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**

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

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

Schwangerschaft

Phenoxymethylpenicillin ist plazentagängig. Daten über eine große Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen 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 Infectobicyllin während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Phenoxymethylpenicillin wird in die Muttermilch ausgeschieden. Die maximalen Milchspiegel betragen etwa 50% der maximalen Serumspiegel. Beim gestillten Säugling ist die Möglichkeit einer Sensibilisierung bzw. Beeinflussung der physiologischen Darmflora mit Auftreten von Durchfall oder Sprosspilzbesiedlung 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 Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Infectobicyllin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Allerdings können die möglichen Nebenwirkungen zu einer entsprechenden Beeinträchtigung führen.

**4.8 Nebenwirkungen**

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, Appetitlosigkeit, allergische Hautreaktionen wie Urtikaria, Exantheme und Juckreiz sowie Schleimhautentzündungen.

Sehr selten können anaphylaktische Reaktionen, allergisches angioneurotisches Ödem, pseudomembranöse Enterokolitis oder Blutbildveränderungen auftreten.

Tabellarische Auflistung der 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)

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 Ernährungsstörungen</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

Fortsetzung der Tabelle siehe S. 3

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit Erbrechen Magendrücken Bauchschmerzen Flatulenz weiche Stühle Durchfall
	Selten	reversible Zahnverfärbung schwarze Haarzunge
	Sehr selten	Pseudomembranöse Enterokolitis (s. auch Abschnitt 4.4) trockener Mund
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

Die nachfolgenden Angaben beruhen auf Studienergebnissen sowie auf Einzelfallberichten aus Spontanmeldungen und der Literatur.

**Weitere Nebenwirkungen**

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

**Kinder und Jugendliche**

Es gibt keine Hinweise, dass sich das Sicherheitsprofil von Infectobicyllin 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**

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

**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**

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

Eine Resistenz gegenüber Phenoxymethylpenicillin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

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

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

**Grenzwerte**

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)

Erreger	S	R
Streptokokken der Gruppe A ( <i>Streptococcus pyogenes</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.

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 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 Li-quorgängigkeit 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 Phenoxyme-

thylpenicillin 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  $476 \pm 236$  ml/min.

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

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

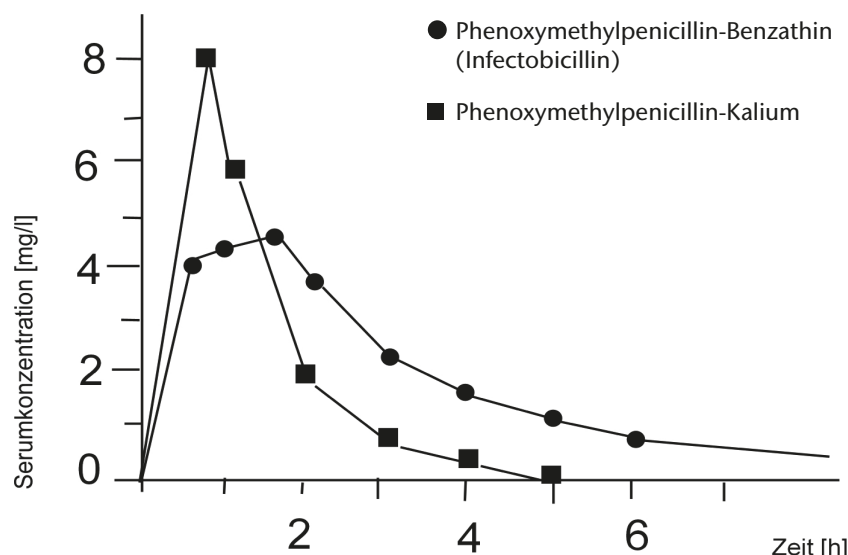


Abb. 1: Serumspiegel von Penicillin V nach Gabe von 12.500 I.E./kg KG als Phenoxymethylpenicillin-Benzathin bzw. Phenoxymethylpenicillin-Kalium bei 12 Kindern

Im Einzelnen wurden folgende pharmakokinetische Parameter ermittelt:

	$t_{max}$ (h)	AUC (h x mg/l)	$t_{1/2}$ (h)
Infectobacillin 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 Infectobicyllin bei 12 Kindern nach Nüchtereinnahme und nach Gabe nach einer Mahlzeit. Die Resorption wird durch Nahrung praktisch nicht beeinflusst.

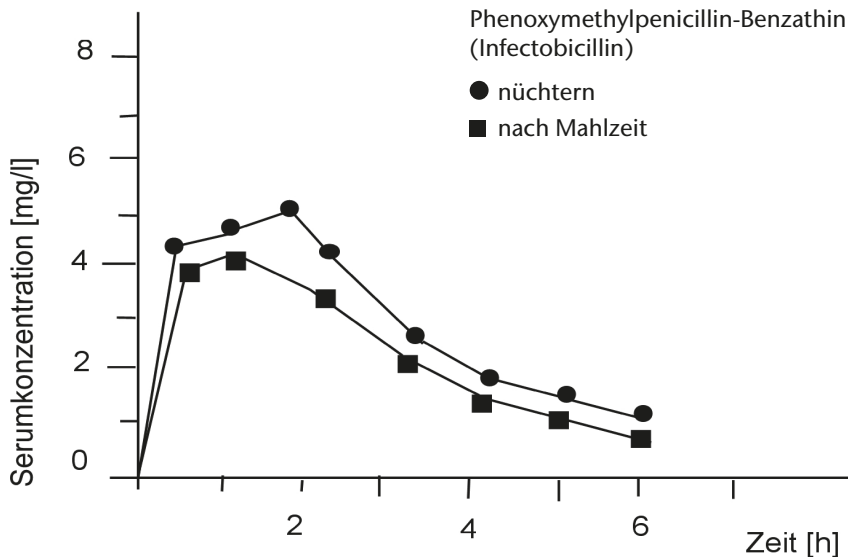


Abb. 2: Serumspiegel von Phenoxyethylpenicillin-Benzathin bei Kindern nüchtern und bei Einnahme mit einer Mahlzeit (12.500 I.E./kg KG)

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

Durch die 3-fach längere Halbwertszeit ist daher Infectobicyllin 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 unbekannt Nebenwirkungen auftreten könnten.

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

Untersuchungen an verschiedenen Tierespizies haben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Phenoxyethylpenicillin ergeben.

In tierexperimentellen Untersuchungen (Maus) wurde kein Einfluss von Phenoxyethylpenicillin 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.)  
Attapulgit  
Natriumcitrat wasserfrei  
(3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen  
Eisen(III)-hydroxid-oxid  
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)  
Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)  
Sorbitol (Ph. Eur.)  
Tutti-Frutti-Aroma (enthält Benzylalkohol)  
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 50ml und 100ml.

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

Infectobicyllin ist in Packungen mit 50ml, 100ml und 2 x 100ml 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. 062 52/95 7000  
Fax 062 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 2023

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.