

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ampho-Moronal® Suspension, 100 mg/ml Suspension zur Anwendung in der Mundhöhle bzw. zur gastrointestinalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Suspension enthält 100 mg Amphoterizin 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), Natriumverbindungen und 0,10 mg Zimtaldehyd.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Anwendung in der Mundhöhle bzw. zur gastrointestinalen Anwendung
orange, viskose Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur lokalen Behandlung des Mundsoors und zur Prophylaxe einer Gastrointestinalen Hefepilzüberwucherung bei immungeschwächten Patienten.
Besonders geeignet für Säuglinge, Kleinkinder und schluckbehinderte Patienten.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung
Mundsoor

Für jedes Lebensalter (ausgenommen Frühgeborene) wird empfohlen, 4mal täglich 1 ml Suspension mit der beigefügten Pipette jeweils nach den Mahlzeiten bzw. vor dem Schlafengehen in den Mund zu tropfen.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion

Aufgrund der minimalen systemischen Resorption keine besonderen Dosierungsempfehlungen.

Prophylaxe einer gastrointestinalen Hefepilzüberwucherung

Ambulante Patienten
4mal täglich 1 ml Suspension

Intensivmedizinische Patienten
Bis zu 20 ml Suspension/Tag als Einzeldosis

Spezieller Hinweis

Vor Beginn der Behandlung sollen eventuelle Ursachen von Schleimhautirritationen (z. B. scharfe Prothesenstellen, ungenügende Zahn- und Mundpflege) und Schleimhautaffektionen behoben werden.

Art und Dauer der Anwendung**Mundsoor**

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 herunter 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.

Prophylaxe einer gastrointestinalen Hefepilzüberwucherung

Die Suspension wird eingenommen oder bei Schwerkranken mit Schluckbeschwerden über eine Magensonde verabreicht. Eine Hefepilz-Prophylaxe sollte während der Dauer der Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika, Kortikoiden oder Zytostatika durchgeführt werden, um das Wachstum der Hefen im Darm zu verhindern.

Die Dosierung aus der Anstaltspackung mit 1000 ml Suspension erfolgt durch Ausgießen in einen im Klinikbetrieb üblichen Messbecher.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummetabisulfit, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat, Zimt (Zimtaldehyd) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Dies gilt auch für Patienten, die auf Perubalsam überempfindlich reagieren (Kreuz-Allergie).

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Kinder

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 Amphoterizin B ergaben keine Anhaltspunkte, dass besondere Vorsichtsmaßnahmen bei älteren Patienten erforderlich sind.

Enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 100 mg pro Einzelgabe).
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 1 ml.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Amphoterizin B bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen

Studien ist Amphoterizin B nur unzureichend untersucht worden (siehe 5.3). Amphoterizin 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 Amphoterizin B in die Muttermilch übergeht. Obwohl nach oraler Gabe die gastrointestinale Resorption gering ist, sollte während einer Behandlung mit Ampho-Moronal Suspension nur nach entsprechender Nutzen-/Risiko-Abwägung gestillt werden.

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

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

4.8 Nebenwirkungen

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

| | |
|---------------|--|
| Sehr häufig | (≥ 1/10) |
| Häufig | (≥ 1/100 bis < 1/10) |
| Gelegentlich | (≥ 1/1.000 bis < 1/100) |
| Selten | (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) |
| Sehr selten | (< 1/10.000) |
| Nicht bekannt | (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |

Erkrankungen des Immunsystems

Bei Einnahme von Ampho-Moronal Suspension können aufgrund des Gehaltes an Parabenen (Alkyl-4-hydroxybenzoaten) bei entsprechend veranlagten Patienten in gelegentlichen Fällen Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, auftreten. Natriummetabisulfit kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig können Glossitis oder gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe auftreten.

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig können Ausschläge auftreten. In gelegentlichen Fällen wurde über Urtikaria, Angioödem, generalisierte blasenbildende Dermatosen, wie Stevens-Johnson-Syndrom und die Maximalvariante toxische epidermale Nekrolyse berichtet, wobei der Zusammenhang mit der Anwendung von Amphoterizin B unklar ist.

In einer klinischen Studie mit Ampho-Moronal Lutschtabletten wurden außerdem die folgenden möglichen Nebenwirkungen beobachtet:

Gesichtsödem, Dyspepsie mit Symptomen wie z. B. Flatulenz, saures Aufstoßen und Oberbauchschmerzen, pelziges Gefühl der

gesamten Zunge, Xerostomie, Stomatitis, Schwindel und Schlafstörungen.

Zimt (Zimtaldehyd) kann Hautreizungen hervorrufen.

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

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 Medikamenten aus dem Magen-Darm-Trakt zu ergreifen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Intestinale Antinfektiva
ATC-Code: A07AA07

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 oder 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.

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die gastrointestinale Resorption bei kurzfristiger oraler Anwendung von Amphotericin B war bei Mäusen und Hunden sehr gering.

Akute Toxizität

Amphotericin B war bei allen getesteten Spezies stark nephrotoxisch. Bei parenteraler Gabe traten bei Hunden zusätzlich Herzarrhythmien und gastrointestinale Hämorrhagien auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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

Langzeitstudien zum tumorerzeugenden 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 200 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: E 216)
Natriumbenzoat (E 211)
Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) (E 223)
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.)
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Kaliumchlorid
Saccharin-Natrium 2 H₂O
Glycerol (85 % V/V)
Citronensäure wasserfrei
Carmellose-Natrium
Erythrosin
Ethanol (96 % V/V)
Zimtaldehyd
Aromen
gereinigtes Wasser (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtshinweise für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern!

Flasche gut verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit
30 ml Suspension und mit
50 ml Suspension
jeweils mit Pipette zum Einträufeln in den Mund.

Die mitgelieferte Pipette fasst 1 ml Suspension.

Klinikpackungen:
Braunglasflasche(n) mit
30 ml Suspension
10 × 30 ml Suspension
50 ml Suspension
10 × 50 ml Suspension und
1000 ml Suspension

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/641 86-0
Fax: 089/641 86-130
E-Mail: service@dermapharm.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6070644.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.10.2005

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt