

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 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), 4,04 mg Ethanol (96% V/V) und 0,10 mg Zimtaldehyd.

Dieses Arzneimittel enthält 0,089 mg Benzylalkohol pro 1 ml Suspension.

Dieses Arzneimittel enthält 2 mg Natriumbenzoat pro 1 ml.

Dieses Arzneimittel enthält 4 mg Alkohol (Ethanol) pro 1 ml Suspension (0,4 % w/v).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

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 Anwendung

Dosierung

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.

Prophylaxe einer gastrointestinalen Hefepilzüberwucherung

Ambulante Patienten

4 mal 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.

Kinder und Jugendliche

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

Art und Dauer der Anwendung

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

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 heruntergeschluckt werden.

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 Klinikpackung mit 1000 ml Suspension erfolgt durch Ausgießen in einen im Klinikbetrieb üblichen Messbecher.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen 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

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

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.

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

Natriumbenzoat kann lokale Reizungen hervorrufen.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen sowie leichte lokale Reizungen hervorrufen.

Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

Zimt (Zimtaldehyd) kann Hautreaktionen hervorrufen, Kreuzreaktionen bei einer Überempfindlichkeit gegen Perubalsam sind möglich.

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

Dieses Arzneimittel enthält 4 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 1 ml Wein.

Ambulante Patienten:

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Intensivmedizinische Patienten:

Eine Dosis von 20 ml dieses Arzneimittels, angewendet bei einem Säugling mit einem Körpergewicht von 5 kg würde einer Exposition von 16mg 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

Ambulante Patienten:

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

Intensivmedizinische Patienten:

Ampho-Moronal Suspension 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 Aromen mit Benzylalkohol, Citral, Citronellol, Eugenol, Geraniol, Isoeugenol, Limonen und Linalool. Diese können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Intensivmedizinische Patienten:

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirkungen anderer Arzneimittel verändern.

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 (siehe 5.3). 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 nach oraler Gabe die gastrointestinale Resorption gering 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 (≥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)

Organklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Glossitis, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig Gelegentlich	Ausschläge Urtikaria, Angioödem, generalisierte blasenbildende Dermatosen, wie Stevens-Johnson-Syndrom und die Maximalvariante toxische epidermale Nekrolyse (Zusammenhang mit der Anwendung von Amphotericin B unklar)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufigkeit nicht bekannt	Orangefarbener Zahnbelag (reversibel, 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 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 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 Wirkungen

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Eine Resorptionsstudie an 28 Probanden (14 Männer und 14 Frauen) ergab nach 7tägiger 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.) (E 218)

Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.) (E 216)

Natriumbenzoat

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.)

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Kaliumchlorid

Saccharin-Natrium (Ph. Eur.)

Glycerol 85 %

Citronensäure

Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)

Erythrosin

Ethanol 96 % (V/V)

Zimtaldehyd

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

gereinigtes Wasser (Ph.Eur.)

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 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 x 30 ml Suspension

50 ml Suspension

10 x 50 ml Suspension und

1000 ml Suspension

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

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

November 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig