

FACHINFORMATION

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amoxilan 1000 mg-Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 1000 mg Amoxicillin als Amoxicillin-Trihydrat.

Sonstige Bestandteile:

Lactose-Monohydrat..... 58,6 mg pro Tablette.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Längliche weiße Tabletten mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amoxilan 1000 mg-Tabletten sind zur Therapie der folgenden bakteriellen Infektionen, verursacht von Amoxicillin-empfindlichen, grampositiven oder gramnegativen Keimen, indiziert:

- Infektionen der oberen Atemwege, einschließlich Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs: akute Otitis media, akute Sinusitis und bakterielle Pharyngitis.
- Infektionen der unteren Atemwege: akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie.
- Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege: Zystitis, Pyelonephritis.
- Infektionen der Geschlechtsorgane.
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts: Typhus, bakterielle Enteritis. Bei der Behandlung von Infektionen, die durch anaerobe Erreger verursacht wurden, kann eine Kombinationstherapie notwendig sein.
- Infektionen der Gallenblase und der Gallenwege.
- Infektionen der Haut und Weichteile.
- Schwere Infektionen wie Sepsis, Osteomyelitis, Meningitis.
- Endokarditis: Endokarditisprophylaxe bei Risikopatienten, z.B. bei zahnärztlichen Eingriffen.

Offizielle Richtlinien zur antibiotischen Therapie (wie nationale Empfehlungen) sollen bei der Wahl des passenden Antibiotikums berücksichtigt werden.

Die Empfindlichkeit des infektionsverursachenden Erregers auf die Behandlung sollte (wenn möglich) getestet werden, die Therapie darf jedoch bereits vor Vorliegen der Testergebnisse begonnen werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung von Amoxicillin ist abhängig von Alter, Körpergewicht und Nierenfunktion des Patienten, Schweregrad und Ort der Infektion sowie dem vermuteten oder nachgewiesenen Erreger.

Erwachsene und Jugendliche (> 40 kg Körpergewicht)

- Die übliche Dosierung beträgt 750 mg bis 3 g Amoxicillin täglich und wird auf mehrere Dosen (2 - 3 Einzelgaben) verteilt.
- Bei akuten Exazerbationen einer chronischen Bronchitis beträgt die übliche Dosierung 2 x 1 g Amoxicillin täglich.
- Zur Endokarditisprophylaxe erhalten Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff ohne Vollnarkose unterziehen, 3 g Amoxicillin 1 Stunde präoperativ, gefolgt von einer weiteren 3 g-Dosis nach 6 Stunden, falls erforderlich.
Für weitere Details und ausführliche Information zu Risikopatienten sollten die offiziellen, nationalen Richtlinien zur Endokarditisprophylaxe herangezogen werden.

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Eine Dosisanpassung ist nicht nötig, außer es besteht eine eingeschränkte Nierenfunktion.

Kinder (< 12 Jahre)

- Für Kleinkinder und Kinder wird die Gabe in Form einer oralen Suspension empfohlen.
- Zur Endokarditisprophylaxe empfiehlt sich eine Dosis von 50 mg/kg Körpergewicht.
Für weitere Details und ausführliche Information zu Risikopatienten sollten die offiziellen, nationalen Richtlinien zur Endokarditisprophylaxe herangezogen werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung soll die Dosis reduziert werden. Bei Patienten mit einer renalen Clearance unter 30 ml/min ist eine Verlängerung des Dosierungsintervalls bzw. eine Verringerung der Folgedosen angebracht (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Kurzzeitbehandlungen mit einer Einzelgabe von 3 g dürfen bei Patienten mit Niereninsuffizienz nicht durchgeführt werden.

Kreatinin-Clearance ml/min	Dosis	Intervall zwischen den Einnahmen
> 30	keine Anpassung nötig	keine Anpassung nötig
10 - 30	500 mg	12 h
< 10	500 mg	24 h

Bei Hämodialysepatienten sind am Ende der Dialyse 500 mg Amoxicillin zu verabreichen.

Art der Anwendung

Tabletten mit reichlich Flüssigkeit unzerkaut schlucken. Die Einnahme kann vor, zu oder nach den Mahlzeiten erfolgen.

Dauer der Anwendung

Die Therapie sollte generell über 2-3 Tage nach Abklingen der Symptome fortgesetzt werden. Bei Infektionen mit beta-hämolyisierenden Streptokokken beträgt die Dauer der Behandlung mindestens 10 Tage, um eine Eradikation des Erregers zu erreichen.

Eine parenterale Therapie ist angezeigt, wenn die orale Anwendung nicht durchführbar oder ungeeignet ist, insbesondere zur akuten Behandlung schwerer Infektionen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Penicillin oder einen der sonstigen Bestandteile. Die Möglichkeit einer Kreuzallergie gegen Beta-Lactame und Cephalosporine ist in Erwägung zu ziehen.
- Virale Infektionen, akute lymphatische Leukämie oder infektiöser Mononucleose (Pfeiffersches Drüsenfieber). Amoxicillin sollte aufgrund des verstärkten Auftretens von Nebenwirkungen (erythematöse Hautreaktionen) bei Patienten mit diesen Erkrankungen nicht eingesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin sollte eine sorgfältige Anamneseerhebung hinsichtlich früherer Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Penicilline und Cephalosporine durchgeführt werden. Die Möglichkeit einer Kreuzreaktion (10-15%) mit Cephalosporinen sollte in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten unter Penicillin-Behandlung wurde über schwere und selten tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) berichtet. Derartige Reaktionen treten mit größerer Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit Allergie gegen Beta-Lactam-Antibiotika in der Anamnese auf.

Bei Patienten mit Allergiebereitschaft (allergische Diathese, Heuschnupfen) bzw. Asthma bronchiale sollte Amoxilan mit Vorsicht angewendet werden.

Das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks oder anderer schwerer allergischer Reaktionen nach oraler Verabreichung von Amoxicillin ist selten. Sollten derartige Reaktionen aber dennoch auftreten, ist die Therapie abzubrechen und entsprechende Notfallmaßnahmen einzuleiten: i.v. Verabreichung von Adrenalin, gefolgt von Antihistaminika und Volumensubstitution sowie Verabreichung von Glucocorticoiden. Die Patienten sollten unter engmaschiger Kontrolle bleiben. Falls erforderlich, sind zusätzliche therapeutische Maßnahmen zu treffen (künstliche Beatmung, Sauerstoff).

Patienten, die unter schweren Magen-Darm-Störungen mit Diarrhoe und Erbrechen leiden, sollten nicht mit Amoxilan behandelt werden, da die Gefahr einer verringerten Resorption besteht. In diesen Fällen ist es zweckmäßig, eine parenterale Therapie mit Amoxicillin durchzuführen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wird die Ausscheidung von Amoxicillin verzögert; in Abhängigkeit vom Schweregrad der Funktionseinschränkung kann es notwendig sein, die Tageshöchstdosis zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Die Langzeitbehandlung mit Amoxicillin kann gelegentlich zu vermehrtem Wachstum nichtempfindlicher Keime oder Hefepilze führen. Die Patienten sollten demnach sorgfältig auf Superinfektionen überwacht werden.

Bei hoher Amoxicillinkonzentration im Harn kann Amoxicillin im Blasenkatheter ausfallen. Deshalb müssen Katheter in regelmäßigen Abständen visuell auf ihre Durchgängigkeit geprüft werden. Bei hohen Dosen sollte eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung sichergestellt werden, um das Risiko einer Amoxicillin-Kristallurie zu minimieren.

Bei Auftreten schwerer anhaltender Durchfälle sollte an eine pseudomembranöse Colitis gedacht werden (in den meisten Fällen verursacht durch *Clostridium difficile*). In diesem Fall ist die Behandlung mit Amoxilan abzusetzen und eine geeignete Therapie einzuleiten. Peristaltikhemmende Arzneimittel sind kontraindiziert.

Bei länger dauernder Therapie und Anwendung von hohen Dosen wird die Kontrolle von Leber- und Nierenfunktionsparametern, Harnbefunden sowie des blutbildenden Systems empfohlen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Amoxicillin und Digoxin kann eine Anpassung der Digoxindosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Amoxicillin und Antikoagulantien kann eine Anpassung der Antikoagulantendosis erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Amoxicillin und Methotrexat sind die Serumkonzentrationen von Methotrexat sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Dieses Arzneimittel enthält 58,6 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette. Patienten mit seltener erblicher Galactose-Unverträglichkeit, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen

Allopurinol

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol kann das Auftreten von allergischen Hautreaktionen begünstigen und wird daher nicht empfohlen.

Digoxin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Amoxicillin ist eine Resorptionserhöhung von Digoxin möglich. Eine Anpassung der Digoxindosierung kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Disulfiram

Die gleichzeitige Gabe von Disulfiram ist kontraindiziert.

Antikoagulantien

Die gleichzeitige Gabe von Amoxicillin und Antikoagulantien vom Cumarin-Typ kann die Blutungszeit verlängern. Eine Anpassung der Dosierung der Antikoagulantien kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Probenecid

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt infolge einer Hemmung der renalen Amoxicillinelimination zu höheren und länger anhaltenden Amoxicillin-Konzentrationen im Serum und in der Galle.

Andere Antibiotika

Im Allgemeinen sollte Amoxicillin nicht mit bakteriostatischen Chemotherapeutika/Antibiotika (wie Tetrazyklinen, Makroliden, Sulfonamiden oder Chloramphenicol) kombiniert werden, da in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

Methotrexat

Zwischen Amoxicillin und Methotrexat sind Wechselwirkungen beschrieben worden, die zu Methotrexat-Toxizität führen. Bei Patienten, die gleichzeitig mit Methotrexat und Amoxicillin

behandelt werden, ist eine engmaschige Kontrolle der Methotrexat-Serumspiegel erforderlich. Amoxicillin vermindert die renale Clearance von Methotrexat, vermutlich aufgrund einer kompetitiven Hemmung der tubulären Sekretion (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Acetylsalicylsäure, Indometacin, Phenylbutazon

Die Ausscheidung von Penicillinen wird durch Acetylsalicylsäure, Indometacin und Phenylbutazon verzögert.

Alkohol

Der Konsum von Alkohol sollte während und einige Tage nach der Amoxicillin-Behandlung vermieden werden, da nach Alkoholkonsum Disulfiram-ähnliche Symptome auftreten können.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Amoxicillin mit oralen hormonellen Kontrazeptiva

Die Verabreichung von Amoxicillin kann vorübergehend zu einem Absinken der Östrogen- und Progesteron-Spiegel im Plasma führen und so die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva beeinträchtigen. Es wird daher empfohlen, zusätzlich nicht-hormonale empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

Andere Arten von Wechselwirkungen

- Bei forcierter Diurese kommt es durch verstärkte Amoxicillin-Ausscheidung zu einem Absinken der Blutspiegel.
- Das Auftreten von Diarrhoe kann die Resorption anderer Arzneimittel und damit deren Wirksamkeit beeinträchtigen.
- Für Harnzuckerbestimmungen während einer Amoxicillin-Behandlung wird die Verwendung enzymatischer Glucoseoxidase-Methoden empfohlen. Aufgrund der hohen Konzentrationen von Amoxicillin im Harn kommt es bei chemischen Methoden häufig zu falsch positiven Ergebnissen.
- Amoxicillin kann die Östriolmenge im Harn schwangerer Frauen herabsetzen.
- Bei hoher Amoxicillin-Dosierung besteht die Möglichkeit, dass bei einer Bestimmung des Serum-Glucosespiegels zu niedrige Werte ermittelt werden.
- Amoxicillin kann bei der Verwendung farbmetrischer Verfahren die Proteinbestimmung beeinflussen.
- Der Nachweis von Urobilinogen kann gestört sein.
- Der direkte Antiglobulin (Coombs) - Test kann unter Anwendung von Amoxicillin zu falsch positive Ergebnissen führen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Amoxicillin passiert die Plazentaschranke; die fetalen Plasmaspiegel betragen ca. 25 – 30% der mütterlichen Plasmaspiegel.

Es liegt nur eine beschränkte Anzahl von Daten in der Schwangerschaft vor. Diese Daten zeigten keinen Hinweis auf nachteilige Wirkungen des Arzneimittels auf den Schwangerschaftsverlauf oder die Gesundheit des Feten und des Neugeborenen. Es liegen derzeit keine anderen relevanten epidemiologischen Daten vor. Tierexperimentelle Studien erbrachten keinen Hinweis auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, die Geburt und die postnatale Entwicklung.

Trotzdem ist bei der Anwendung des Medikaments bei schwangeren Frauen erhöhte Vorsicht geboten (Nutzen-Risiko-Abwägung).

Stillzeit

Amoxicillin geht in die Muttermilch über (ca. 10% der Serumkonzentration); in seltenen Fällen kann es dadurch beim Säugling zu Durchfall und/oder einer Besiedelung der Schleimhaut mit Pilzen kommen. Auch die Möglichkeit einer Sensibilisierung des Säuglings gegen Beta-Lactam-Antibiotika ist in Betracht zu ziehen. Für die Dauer der Therapie sollte nicht gestillt werden.

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

Es wurden keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beobachtet.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1 von 10
Häufig:	< 1 von 10, ≥ 1 von 100
Gelegentlich:	< 1 von 100, ≥ 1 von 1.000
Selten:	< 1 von 1.000, ≥ 1 von 10.000
Sehr selten:	< 1 von 10.000, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Eosinophilie und hämolytische Anämie.

Sehr selten: In Einzelfällen wurde über Leukopenie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Anämie, Myelosuppression, Agranulozytose, verlängerte Blutungszeit und verlängerte Prothrombinzeit berichtet. Diese Veränderungen erwiesen sich jedoch nach Beendigung der Behandlung als reversibel.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: ZNS-Nebenwirkungen. Sie beinhalten Hyperkinesien, Schwindel und Krämpfe. Krämpfe können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, auftreten.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magenbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Blähungen, weicher Stuhl, Durchfall, Enantheme (insbesondere im Mundbereich), Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen. Diese Auswirkungen auf den Magen-Darm-Trakt sind meist leicht und klingen häufig noch während der Behandlung oder sehr bald danach ab. Das Auftreten dieser Nebenwirkungen kann im Allgemeinen verringert werden, wenn Amoxicillin zu den Mahlzeiten eingenommen wird.

Falls schwerer und anhaltender Durchfall auftritt, ist an die Möglichkeit einer äußerst selten auftretenden pseudomembranösen Colitis zu denken (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Selten: oberflächliche Verfärbung der Zähne (vor allem bei der Gabe als Suspension). Gewöhnlich kann diese Verfärbung durch Zahnputzen entfernt werden.

Sehr selten: Auftreten einer Glossophytie.

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Selten: akute interstitielle Nephritis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautreaktionen wie Exantheme, Juckreiz, Urtikaria; das typische morbilliforme Exanthem tritt 5 – 11 Tage nach Behandlungsbeginn auf. Das sofortige Auftreten von Urtikaria nach der Einnahme deutet auf eine allergische Reaktion auf Amoxicillin hin, weshalb die Behandlung sofort abgesetzt werden muss.

Selten (siehe auch Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung): Angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem), Erythema multiforme exsudativum, Akute generalisierte Pustulosis, Stevens-Johnson-Syndrom, Toxische epidermale Nekrolyse, Dermatitis bullosa und Dermatitis exfoliativa.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Die langfristige und wiederholte Verwendung des Arzneimittels kann zu Superinfektionen und Besiedelung mit resistenten Keimen oder Hefepilzen wie bei oraler oder vaginaler Candidose führen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Arzneimittelfieber.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Larynxödem, Serumkrankheit, allergische Vaskulitis und anaphylaktischer Schock.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Mittelstarker und vorübergehender Anstieg der Leberenzyme. In seltenen Fällen Hepatitis und cholestatischer Ikterus.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Amoxicillin verursacht im Allgemeinen keine akuten toxischen Symptome, selbst wenn es versehentlich in hohen Dosen aufgenommen wird. Eine Überdosierung kann zu Symptomen wie Magen-Darm-Störungen sowie Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts führen. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kann eine massive Überdosis zu Anzeichen renaler Toxizität führen; möglicherweise kann es zu Kristallurie kommen.

Behandlung einer Überdosierung

Es gibt kein spezielles Antidot gegen Amoxicillin.

Die Behandlung umfasst in erster Linie die Gabe von Aktivkohle (eine Magenspülung ist normalerweise nicht erforderlich) oder symptomatische Maßnahmen. Besonderes Augenmerk ist auf den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt des Patienten zu legen.

Amoxicillin kann mittels Hämodialyse eliminiert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline.

ATC-Code: J01CA04

Allgemeine Eigenschaften

Amoxicillin ist ein bakterizid wirkendes Aminobenzylpenicillin. Seine Wirkung beruht auf der Hemmung der Zellwandsynthese der Mikroorganismen.

Empfindlichkeitsgrenzwerte

Enterobacteriaceae: E \leq 8 μ g/ml; I = 16 μ g/ml; R \geq 32 μ g/ml

Staphylococcus spp.: E \leq 4 μ g/ml; R \geq 8 μ g/ml

Haemophilus spp.: E ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$; R ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$

Streptococcus pneumoniae: E ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$; I = 4 $\mu\text{g/ml}$; R ≥ 8 $\mu\text{g/ml}$

Empfindlichkeit

Die vorherrschende Resistenzsituation kann geographisch und zeitlich variieren. Daher ist es wünschenswert, die lokale Resistenzsituation für spezielle Keime zu kennen, besonders dann, wenn schwere Infektionen behandelt werden. Bei Bedarf ist der Rat von Experten einzuholen, wenn die örtlich vorherrschende Resistenzsituation die Zweckmäßigkeit des Wirkstoffs zumindest bei manchen Infektionsarten fraglich erscheinen lässt. Die folgenden Informationen verstehen sich nur als ungefähre Richtlinie über die Wahrscheinlichkeit, mit der Mikroorganismen Amoxicillin-empfindlich sind oder nicht.

	Bereich der Europäischen Resistenz (%) (wenn >10%) (Extremwerte)
Empfindlich	
Grampositive aerobe Keime	
Bacillus anthracis	
Corynebacterium spp §	
Enterococcus faecalis §	
Listeria monocytogenes	
Staphylococcus aureus (MSSA) Beta-Lactamase-negativ	
Streptococcus agalactiae	
Streptococcus bovis	
Streptococcus pneumoniae # *	4,6 – 51,4%
Streptococcus pyogenes # *	
Streptococcus viridans §	
Gramnegative aerobe Keime	
Brucella spp #	
Escherichia coli *	46,7%
Haemophilus influenzae *	2 – 31,7%
Haemophilus para-influenzae *	15,3%
Helicobacter pylori	
Neisseria gonorrhoeae §	12 – 80%
Neisseria meningitidis #	
Proteus mirabilis	34,1%
Salmonella spp §	
Shigella spp §	
Vibrio cholerae	
Anaerobe Keime	
Bacteroides melaninogenicus §	
Clostridium spp	
Fusobacterium spp §	

Peptostreptokokken	
Resistent	
Grampositive aerobe Keime	
Staphylococcus (Beta-Lactamase-bildende Stämme)	
Gramnegative aerobe Keime	
Acinetobacter spp	
Citrobacter spp	
Enterobacter spp	
Klebsiella spp	
Moraxella catarrhalis *	
Proteus spp (Indol-positiv)	
Proteus vulgaris	
Providencia spp	
Pseudomonas spp	
Serratia spp	
Anaerobe Keime	
Bacteroides fragilis	
Sonstige	
Chlamydia	
Mycoplasma	
Rickettsia	

- # Beta-Lactamase-bildende Stämme wurden bisher für diese Bakterienarten nicht beschrieben.
 § wechselnd empfindlich; die Empfindlichkeit ist daher ohne Empfindlichkeitstest nicht vorhersehbar.
 * Die klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate bei zugelassenen klinischen Indikationen nachgewiesen.

Weitere Hinweise:

Bakterien können aufgrund der Bildung von chromosomalen oder R-Plasmid-codierten Beta-Lactamasen, die Aminopenicilline hydrolysieren, aufgrund einer Veränderung der penicillinbindenden Proteine, aufgrund einer Impermeabilität für das Arzneimittel oder aufgrund von Effluxpumpen gegen Amoxicillin resistent sein. Innerhalb eines Organismus können einer oder mehrere dieser Mechanismen auftreten und zu einer wechselhaften und unvorhersehbaren Kreuzresistenz gegen andere Beta-Lactame wie Cephalosporine sowie gegen antibakterielle Arzneimittel anderer Wirkstoffklassen führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Amoxicillin ist dosisabhängig und beträgt zwischen 75 – 90%. Im Dosisbereich zwischen 250 mg und 750 mg ist die Bioverfügbarkeit (Parameter: AUC und/oder Menge im Urin) linear proportional zur Dosis. Bei höheren Dosen nimmt das Ausmaß der Resorption ab. Die Resorption wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt. Die orale Verabreichung einer Einzeldosis von 500 mg Amoxicillin führt zu Plasmakonzentrationen von 6 – 11 mg/l. Nach Verabreichung einer Einzeldosis von 3 g Amoxicillin werden Plasmakonzentrationen von 27 mg/l erreicht. Maximale Plasmaspiegel werden ca. 1 – 2 Stunden nach der Einnahme erreicht.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Amoxicillin beträgt ca. 17%.

Im Serum, im Lungengewebe, in den Bronchialsekreten, in der Mittelohrflüssigkeit sowie in der Galle und im Urin werden schnell therapeutische Wirkstoffkonzentrationen erreicht.

Bei gesunden Patienten verteilt sich Amoxicillin schlecht in der Cerebrospinalflüssigkeit. Bei Patienten mit Meningitis kann die Liquorkonzentration ca. 20% der Konzentration im Blut erreichen. Amoxicillin ist plazentagängig, und ein kleiner Bruchteil wird über die Muttermilch ausgeschieden.

Biotransformation und Elimination

Die Exkretion von Amoxicillin erfolgt überwiegend renal. Ca. 60 – 80% einer oralen Dosis Amoxicillin werden innerhalb von 6 Stunden nach Einnahme in unveränderter, aktiver Form mit dem Urin ausgeschieden, ein kleiner Teil wird über die Galle ausgeschieden. Ca. 7 – 25% der verabreichten Dosis werden in inaktive Penicilloinsäure umgewandelt. Die Serumhalbwertszeit bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt ca. 1 – 1,5 Stunden. Bei Patienten mit Nierenversagen im Endstadium variiert die Halbwertszeit zwischen 5 und 20 Stunden. Amoxicillin ist hämodialysierbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Fertilität, Teratogenität und Reproduktionstoxizität führten zu keinen sicherheitsrelevanten Ergebnissen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Copovidon, mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium, Lactose-Monohydrat (58,6 mg), hydriertes Rizinusöl, Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10 und 14 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LANNACHER HEILMITTEL Ges.m.b.H., 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-18386

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.04.1988 / 18.10.2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2010

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

Wiederholte Abgabe verboten.