

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amoxilan 250 mg/5 ml-Trockensaft

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Suspension (= 1 Messlöffel fertiger Saft) enthalten 287 mg Amoxicillin-Trihydrat entsprechend 250 mg Amoxicillin.

Saccharose.....2,1 g (entsprechend 0,17 BE)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Weißes bis gelblich-weißes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amoxilan ist zur Therapie der folgenden bakteriellen Infektionen, verursacht durch Amoxicillinempfindliche, grampositive oder gramnegative Erreger, indiziert (siehe Abschnitt 5.1):

- Infektionen der oberen Atemwege, einschließlich Infektionen des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs: akute Otitis media, akute Sinusitis (fachgerecht diagnostiziert) und dokumentierte, durch beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A hervorgerufene Tonsillitis.
- Infektionen der unteren Atemwege: akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie.
- Infektionen der Nieren und der ableitenden Harnwege: unkomplizierte Zystitis, Pyelonephritis.
- Infektionen der Geschlechtsorgane.
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts: gesicherte *Helicobacter pylori*-Infektionen in Form einer Tripel-Therapie, Typhus (einschließlich der Sanierung von Dauerausscheidern, immer dann wenn Fluorochinolone nicht anwendbar sind), bakterielle Enteritis (wenn eine antimikrobielle Therapie angezeigt ist, z.B. bei immunkomprimierten Patienten). Bei der Behandlung von Infektionen, die durch anaerobe Erreger verursacht wurden, kann eine Kombinationstherapie notwendig sein.
- Infektionen der Haut und Weichteile: Furunkel, Karbunkel, Phlegmone, Wundinfektionen.
- Schwere Infektionen wie Sepsis, Osteomyelitis, Meningitis. Für die Behandlung dieser Infektionen sollte die Therapie zunächst durch die parenterale Gabe eingeleitet werden.
- 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.

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, Jugendliche und Kinder > 40 kg Körpergewicht

- Die übliche Dosierung beträgt 1,5 - 3 g/Tag in 3 bis 4 Einzeldosen. Eine Steigerung auf bis zu 6 g/Tag ist bei chronischem Verlauf, ungünstig gelegenen Entzündungsherd oder weniger empfindlichen Erregern möglich.
- Bei akuten Exazerbationen einer chronischen Bronchitis beträgt die übliche Dosierung 2mal täglich 1 g Amoxicillin.
- Tonsillitis: 2mal täglich 1 g Amoxicillin.
- Ambulant erworbene Pneumonie: 3mal täglich (d.h. alle 8 Stunden) 1 g Amoxicillin.
- Zur Endokarditisprophylaxe erhalten Patienten 2 - 3 g Amoxicillin 1 Stunde präoperativ. Für weitere Details und ausführliche Information zu Risikopatienten sollten die offiziellen nationalen Richtlinien zur Endokarditisprophylaxe herangezogen werden.

Für Erwachsene und Jugendliche stehen auch andere Formen von Amoxilan zur Verfügung (Amoxilan 500 mg/5 ml-Trockensaft, Amoxilan 500 mg-Kapseln, Amoxilan 1000 mg-Tabletten).

Kinder < 40 kg Körpergewicht

- In Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet und Schweregrad der Erkrankung ist die Tagesdosis für Kinder 40 - 90 mg/kg/Tag in 2 bis 4 Einzeldosen (nicht mehr als 3 g/Tag).

Die folgende Tabelle gibt eine Richtlinie für die Dosierung:

5,0 kg (ca. 3 Monate)	2 x ½ Messlöffel (250 mg Amoxicillin)
7,5 kg (ca. 9 Monate)	3 x ½ Messlöffel (375 mg Amoxicillin)
10,0 kg (ca. 2 Jahre)	4 x ½ Messlöffel (500 mg Amoxicillin)
15,0 kg (ca. 4 Jahre)	3 x 1 Messlöffel (750 mg Amoxicillin)
20,0 kg (ca. 6 Jahre)	4 x 1 Messlöffel (1000 mg Amoxicillin)
über 6 Jahre	3 x 2 bis 3 x 4 Messlöffel (1,5 – 3 g Amoxicillin)

- Kinder mit einem Körpergewicht über 40 kg sollten die übliche Dosierung für Erwachsene erhalten.
- Tonsillitis: 50 mg Amoxicillin/kg/Tag in 2 Einzeldosen.
- Zur Endokarditisprophylaxe empfiehlt sich eine Dosis von 50 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht. 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.

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).

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

Erwachsene und Jugendliche > 40kg KGW (einschließlich ältere Patienten)

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

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

Kinder < 40kg KGW

Kreatinin-Clearance ml/min	Dosis	Intervall zwischen den Einnahmen
> 30	keine Anpassung nötig	keine Anpassung nötig
10 - 30	15 mg/kg (max. 500 mg)	12 Stunden
< 10	15 mg/kg (max. 500 mg)	24 Stunden

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Es ist keine Dosisreduktion erforderlich, solange die Nierenfunktion nicht eingeschränkt ist.

Art der Anwendung

Die Suspension kann vor, während oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden. Magenempfindliche Patienten sollten die Suspension nach dem Essen einnehmen.

Anwendungshinweise

Das Pulver dient zur Zubereitung einer Suspension. Die Zubereitung des Saftes hat durch den Apotheker oder Arzt zu erfolgen.

Zubereitung: Jede Flasche soll erst unmittelbar vor Gebrauch frisch zubereitet werden. Die Flasche bis zur Markierung (ringförmige Einkerbung im oberen Drittel der Glasflasche) mit frischem Leitungswasser auffüllen und kräftig schütteln. Anschließend nochmals bis zur Markierung auffüllen und kräftig schütteln.

Die zugegebene Wassermenge beträgt 41 ml für 60 ml fertige Suspension bzw. 82 ml für 120 ml fertige Suspension.

Der Packung liegt ein Messlöffel bei, der eine Verabreichung von 1,25 ml (= ¼ Messlöffel) entsprechend 62,5 mg Amoxicillin, 2,5 ml (= ½ Messlöffel) entsprechend 125 mg Amoxicillin und 5 ml (= 1 Messlöffel) entsprechend 250 mg Amoxicillin gestattet.

Dauer der Anwendung

Die Therapie sollte generell über 2-3 Tage nach Abklingen der Symptome fortgesetzt werden. Bei Infektionen mit beta-hämolisierenden Streptokokken beträgt die Dauer der Behandlung 6 - 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 den Wirkstoff, Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile. Die Möglichkeit einer Kreuzallergie gegen Beta-Lactame und Cephalosporine ist in Erwägung zu ziehen.
- Virale Infektionen, akute lymphytische Leukämie oder infektiöse 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 sind 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 oder das Dosierungsintervall zu verlängern (siehe Abschnitt 4.2).

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.

Eine hochdosierte Behandlung mit Beta-Lactamen kann bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder Krampfanfällen in der Vorgeschichte, behandelter Epilepsie und Erkrankungen der Hirnhäute im Ausnahmefall zu Krampfanfällen führen.

Das Auftreten eines generalisierten Erythems mit Fieber und Pustelbildung zu Beginn der Behandlung sollte den Verdacht auf eine generalisierte akute exanthematöse Pustulose erregen. Diese erfordert das Absetzen der Behandlung. Jede weitere Gabe von Amoxicillin ist kontraindiziert.

Diabetikerhinweis:

1 Messlöffel (= 5 ml Suspension) enthält 2,1 g Zucker (Saccharose) entsprechend 0,17 BE.

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 Digoxin-Dosis kann erforderlich sein.

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.

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.

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 positiven Ergebnissen führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Amoxicillin auf die Fertilität vor.

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 Fötus 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

Amoxicillin hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Durch das Auftreten von Nebenwirkungen wie z.B. Schwindel, zerebralen Krämpfen oder Benommenheit kann jedoch die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10,
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10,
Gelegentlich:	≥ 1/1.000, < 1/100,
Selten:	≥ 1/10.000, < 1/1.000,
Sehr selten:	< 1/10.000,

Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

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

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Eosinophilie und hämolytische Anämie.

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

Erkrankungen des Immunsystems

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

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: ZNS-Nebenwirkungen. Sie beinhalten Hyperkinesien, Schwindel und Krämpfe. Krämpfe können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie, Meningitis 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.

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

Sehr selten: Auftreten einer Glossophytie.

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

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Mäßiger und vorübergehender Anstieg der Leberenzyme.

Selten: Hepatitis und cholestatischer Ikterus.

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: Angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem), Erythema multiforme exsudativum, akute generalisierte Pustulosis, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Dermatitis bullosa und Dermatitis exfoliativa (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Selten: akute interstitielle Nephritis, Kristallurie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Arzneimittelfieber.

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, neuropsychischen 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 Pharmakotherapeutische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum.

ATC-Code: J01CA04

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Amoxicillin 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 minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Amoxicillin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Amoxicillin verfügt nur über eine geringe Betalaktamase-Stabilität, so dass es nicht gegen Betalaktamase-bildende Bakterien wirkt. Von einigen Bakterienspezies bilden nahezu alle Stämme Betalaktamasen. Diese Spezies sind somit von Natur aus gegen Amoxicillin resistent (z. B. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Amoxicillin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken 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 Amoxicillin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Amoxicillin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Amoxicillin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine vollständige Kreuzresistenz von Amoxicillin besteht mit Ampicillin sowie teilweise mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen.

Grenzwerte

Die Testung von Amoxicillin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	-	> 8 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	- ¹⁾	- ¹⁾
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G) ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
Andere Streptokokken	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 mg/l	> 1 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
Nicht speziesspezifische Grenzwerte*	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l

¹⁾ Für *Staphylococcus* spp., wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

- 2) Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.
- 3) Für *Neisseria gonorrhoeae* wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.
- * basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

Prävalenz der erworbenen Resistenz

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 Amoxicillin 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 Amoxicillin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2009):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (inkl. Penicillin-intermediärer Stämme)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ^ °
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Helicobacter pylori</i> °
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Fusobacterium nucleatum</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecium</i> +
<i>Staphylococcus aureus</i> +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Campylobacter jejuni</i> ∞
<i>Escherichia coli</i> +
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> +
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ∞
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Salmonella enterica</i> (Enteritis-Salmonellen)
<i>Shigella</i> spp.
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Prevotella</i> spp. °
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

- ° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- + In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.
- ^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.
- ∞ Keine aktuellen Daten vorhanden; in Studien (älter als 5 Jahre) wird der Anteil resistenter Stämme mit $\geq 10\%$ angegeben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Die absolute Bioverfügbarkeit von Amoxicillin ist dosisabhängig und beträgt 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

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose, Natriumcitrat, Polysorbat 80, hochdisperses Siliciumdioxid, Citronensäure, Bananenaroma, Orangenaroma, Zitronenaroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver: 3 Jahre

Fertige Suspension: 10 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Pulver und fertige Suspension: Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

30 g Pulver zur Herstellung von 60 ml Suspension

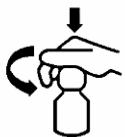
60 g Pulver zur Herstellung von 120 ml Suspension

Braunglasflasche (hydrolytische Klasse III) mit kindergesichertem Verschluss bestehend aus Schraubkappe, Druck-Dreh-Kappe und Originalitätsring.

Der Packung liegt ein Messlöffel (aus Polyethylen PE-HD) bei, der eine Verabreichung von 1,25 ml (= ¼ Messlöffel) entsprechend 62,5 mg Amoxicillin, 2,5 ml (= ½ Messlöffel) entsprechend 125 mg Amoxicillin und 5 ml (= 1 Messlöffel) entsprechend 250 mg Amoxicillin gestattet.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Flasche vor jeder Entnahme gut schütteln.



Die Flasche ist mit einem kindersicheren Verschluss ausgestattet. Zum Öffnen muss der Verschluss unter kräftigem Druck nach unten aufgeschraubt werden. Nach Gebrauch Kappe fest verschrauben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-20613

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.09.1994/14.06.2004

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2011

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

Wiederholte Abgabe verboten.