

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen
Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung
Clavamox intravenös 2,2 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Clavamox intravenös 550 mg – Trockenstechampullen:
Jede Durchstechflasche bzw. Flasche enthält Amoxicillin-Natrium entsprechend 500 mg Amoxicillin und Kalium-Clavulanat entsprechend 50 mg Clavulansäure.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Natrium 31,5 mg (1,4 mmol) pro Flasche
Kalium 9,8 mg (0,3 mmol) pro Flasche

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:
Jede Durchstechflasche bzw. Flasche enthält Amoxicillin-Natrium entsprechend 1000 mg Amoxicillin und Kalium-Clavulanat entsprechend 100 mg Clavulansäure.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Natrium 62,9 mg (2,7 mmol) pro Flasche
Kalium 19,6 mg (0,5 mmol) pro Flasche

Clavamox intravenös 2,2 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:
Jede Durchstechflasche bzw. Flasche enthält Amoxicillin-Natrium entsprechend 2000 mg Amoxicillin und Kalium-Clavulanat entsprechend 200 mg Clavulansäure.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Natrium 125,9 mg (5,5 mmol) pro Flasche
Kalium 39,3 mg (1 mmol) pro Flasche

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Clavamox intravenös 550 mg – Trockenstechampullen:
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.
Durchstechflaschen oder Flaschen enthalten ein weißes bis cremefarbenes steriles Pulver.
Die rekonstituierte Lösung ist farblos oder blass strohfarben.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.
Durchstechflaschen oder Flaschen enthalten ein weißes bis cremefarbenes steriles Pulver.
Die rekonstituierte Lösung ist farblos oder blass strohfarben.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.
Durchstechflaschen oder Flaschen enthalten ein weißes bis cremefarbenes steriles Pulver.
Die rekonstituierte Lösung ist farblos oder blass strohfarben.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Clavamox ist für die Behandlung folgender Infektionen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1):

- schwere Infektionen von Hals, Nase und Ohr (wie Mastoiditis, Peritonsillarinfektionen, Epiglottitis und Sinusitis mit einhergehenden schweren systemischen Anzeichen und Symptomen)
- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- ambulant erworbene Pneumonie
- Urozystitis
- Pyelonephritis
- Haut- und Weichteilinfektionen, insbesondere Infektionen der unteren Hautschichten, Tierbisse, schwere dentale Abszesse mit sich lokal ausbreitender Infektion
- Knochen- und Gelenkinfektionen, insbesondere Osteomyelitis
- intraabdominelle Infektionen
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane

Prophylaxe von Infektionen im Zusammenhang mit größeren operativen Eingriffen folgender Arten:

- Magen- und Darmtrakt
- Beckenhöhle
- Kopf und Hals
- Gallentrakt.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosen werden jeweils als Gehalt an Amoxicillin/Clavulansäure angegeben, sofern nicht die Dosis eines Einzelbestandteils genannt wird.

Die Dosis von Clavamox, die zur Behandlung einer bestimmten Infektion ausgewählt wird, sollte folgendes berücksichtigen:

- die erwarteten Erreger und deren voraussichtliche Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Wirkstoffen (siehe Abschnitt 4.4)
- die Schwere und den Ort der Infektion
- das Alter, Gewicht und die Nierenfunktion des Patienten wie unten dargestellt.

Der Gebrauch von alternativen Clavamox-Formulierungen (z. B. solche, die höhere Dosen von Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei einer Anwendung wie unten beschrieben enthält dieses Clavamox Pulver zur Herstellung einer Injektions- und Infusionslösung eine tägliche Gesamtdosis von bis zu 6.000 mg Amoxicillin und 600 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere Dosis an Amoxicillin für nötig erachtet wird, darf dies nicht durch eine Erhöhung der Dosis an Clavamox erreicht werden. Dies dient dazu, unnötig hohe tägliche Dosen an Clavulansäure zu vermeiden.

Die Dauer der Behandlung sollte durch das Ansprechen des Patienten bestimmt werden. Einige Infektionen (z.B. Osteomyelitis) benötigen eine längere Behandlungsdauer. Die Behandlung sollte ohne Überprüfung 14 Tage nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4 bezüglich einer längerfristigen Behandlung).

Die lokalen Richtlinien für angemessene Dosierungshäufigkeiten von Amoxicillin/ Clavulansäure sind zu beachten.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ≥ 40 kg

Empfohlene Dosen für die Behandlung von Infektionen gemäß Abschnitt 4.1:

- 1.000 mg/100 mg alle 8-12 Stunden oder
- 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden.

Für sehr schwere Infektionen kann die Dosis bis zu maximal 2.000 mg/200 mg alle 8 Stunden erhöht werden.

Perioperative Prophylaxe	Bei Eingriffen mit einer Dauer von weniger als 1 Stunde ist die empfohlene Dosis 1.000 mg/100 mg bis 2.000 mg/200 mg bei Narkoseeinleitung. Bei Eingriffen mit einer Dauer von mehr als 1 Stunde ist die empfohlene Dosis 1.000 mg/100 mg bis 2.000 mg/200 mg bei Narkoseeinleitung mit bis zu drei Dosen von 1.000 mg/100 mg in 24 Stunden. Wenn bei der Operation eindeutige klinische Anzeichen einer Infektion vorliegen, ist postoperativ ein normaler intravenöser oder oraler Behandlungszyklus erforderlich.
--------------------------	---

Kinder < 40 kg

Empfohlene Dosen:

- *Kinder im Alter von 3 Monaten und älter:* 50 mg/5 mg je kg alle 8 Stunden
- *Kinder im Alter von unter 3 Monaten oder mit einem Körpergewicht von unter 4 kg:* 50 mg/5 mg je kg alle 12 Stunden.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Dosisanpassungen basieren auf der empfohlenen Höchstkonzentration von Amoxicillin.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen, Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Clavamox-Formulierungen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure-Verhältnis von 10:1 nicht empfohlen, da keine Dosisanpassungen möglich sind. Bei diesen Patienten werden Clavamox-Formulierungen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure-Verhältnis von 5:1 empfohlen.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung sollte bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min für eine operative Prophylaxe nur dann verwendet werden, wenn es in einer Infusion verwendet wird.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Clavamox ist für die intravenöse Anwendung bestimmt.

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen, Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Clavamox kann entweder als langsame intravenöse Injektion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten oder aber als Infusion über 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Clavamox ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.

Kinder unter 3 Monaten sollten Clavamox ausschließlich als Infusion erhalten.

Die Behandlung mit Clavamox kann durch die Anwendung einer intravenösen Formulierung eingeleitet und durch eine geeignete orale Formulierung, welche für den individuellen Patienten als geeignet erachtet wird, abgeschlossen werden.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Clavamox sollte als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Clavamox ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.

Anleitung für die Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und manchmal tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktoider und schwerer kutaner Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Clavamox-Formulierung ist möglicherweise nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine reduzierte Empfindlichkeit oder Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind. Bei Verwendung der empfohlenen Dosen von bis zu 1.000 mg/100 mg alle 8 Stunden ist diese Formulierung möglicherweise nicht für die Behandlung von Penicillin-resistentem *S. pneumoniae* geeignet. Zur Erfassung dieses Erregers ist eine Dosis von mindestens 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden nötig.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Clavamox und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiierter Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, bei Patienten, bei denen es während oder nach Anwendung eines Antibiotikums zu Durchfall kommt, an diese Diagnose zu denken. Sollte eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollte die Organfunktion, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulanzen sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulanzen angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Clavamox enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

Es gab Bericht über positive Versuchsergebnisse bei Verwendung des Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA-Tests bei Patienten, die Amoxicillin/Clavulansäure erhalten haben und bei denen anschließend festgestellt wurde, dass sie keine *Aspergillus*-Infektion hatten. Von Kreuzreaktionen mit Polysacchariden und Polyfuranosen von nicht-*Aspergillus*-Spezies unter Verwendung des Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA-Tests wurde berichtet. Daher sollten positive Ergebnisse bei Patienten, die Amoxicillin/Clavulansäure erhalten, mit Vorsicht interpretiert werden und durch weitere diagnostische Methoden bestätigt werden.

Clavamox intravenös 550 mg – Trockenstechampullen:

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 31,5 mg (1,4 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

Clavamox intravenös 550 mg – Trockenstechampullen:

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 9,8 mg (0,3 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 62,9 mg (2,7 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 19,6 mg (0,5 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 125,9 mg (5,5 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 39,3 mg (1,0 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulanzen

Orale Antikoagulanzen und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulanzen notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat verringern und damit eine mögliche Erhöhung der Toxizität verursachen.

Probenecid

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Probenecid vermindert die tubuläre Sekretion von Amoxicillin in der Niere. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid kann erhöhte und länger anhaltende Blutspiegel von Amoxicillin, aber nicht von Clavulansäure, zur Folge haben.

Mycophenolat-Mofetil

Bei Patienten, die Mycophenolat-Mofetil erhalten, wurde eine Reduktion der Pre-Dosis Konzentration des aktiven Metaboliten Mycophenolsäure (MPA) von ungefähr 50% berichtet, nachdem mit der Behandlung mit oralem Amoxicillin und Clavulansäure begonnen wurde. Es kann sein, dass die Veränderung der Pre-Dosis Höhe nicht genau die Änderungen der gesamten MPA Exposition darstellt. Daher sollte, ohne klinischen Nachweis einer Transplantat Fehlfunktion, eine Änderung der Mycophenolat-Mofetil Dosierung normalerweise nicht notwendig sein. Dennoch sollte eine engmaschige klinische Überwachung während der Kombination und kurz nach Antibiotika Behandlung durchgeführt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Begrenzte Daten beim Menschen zur Verwendung von Amoxicillin/Clavulansäure während der Schwangerschaft weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko von Geburtsfehlern hin. In einer einzigen Studie an Frauen mit vorzeitigem Blasensprung wurde beschrieben, dass die prophylaktische Anwendung von Amoxicillin/Clavulansäure mit einem erhöhten Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis bei Neugeborenen einherging. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält sie für unverzichtbar.

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Allerdings kann es zu Nebenwirkungen (z. B.

allergischen Reaktionen, Schwindel, Krampfanfällen) kommen, die die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

Die Nebenwirkungen von Clavamox aus klinischen Studien und aus Berichten nach Markteinführung sind im Folgenden nach MedDRA-Systemorganklassen sortiert aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
DRESS Syndrom (Überempfindlichkeitssyndrom): eine verzögerte Multi-Organ Überempfindlichkeitsreaktion mit Fieber, Ausschlag, Vaskulitis, Lymphadenopathie, Pseudolymphom, Arthralgie, Leukopenie, Eosinophilie, Hepatosplenomegalie, anormalem Leberfunktionstest, Syndrom des verschwindenden Gallengangs (Zerstörung und Verschwinden der interhepatischen Gallengänge)	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
Aseptische Meningitis	Nicht bekannt
<u>Gefäßerkrankungen</u>	
Thrombophlebitis ³	Selten
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
Durchfall	Häufig
Übelkeit	Gelegentlich
Erbrechen	Gelegentlich
Magenverstimmung	Gelegentlich

Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
Akutes Nierenversagen	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ An der Injektionsstelle ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, wurde ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT beschrieben, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4) ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.4 ¹⁰ Siehe Abschnitte 4.3 und 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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

Gastrointestinale Symptome können unter Beachtung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts symptomatisch behandelt werden.

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Lactam-Antibiotika, Penicilline; Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkmechanismus

Amoxicillin ist ein halbsynthetisches Penicillin (Betalaktam-Antibiotikum), das eines oder mehrere der für die Biosynthese des bakteriellen Peptidoglycans notwendigen Enzyme (häufig Penicillin-bindende Proteine genannt, PBP) hemmt, welches ein integraler struktureller Bestandteil der Bakterienzellwand ist. Die Hemmung der Peptidoglycan-Synthese hat eine Schwächung der Zellwand zur Folge, was in der Regel zur Zellyse und zum Absterben führt.

Amoxicillin kann durch Betalaktamasen, die von resistenten Bakterien gebildet werden, abgebaut werden, so dass das Wirkspektrum von Amoxicillin allein keine Erreger umfasst, die diese Enzyme bilden.

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

Impermeabilität der Bakterien oder Mechanismen von Effluxpumpen können bakterielle Resistenz, insbesondere bei Gram-negativen Bakterien, verursachen oder fördern.

Grenzwerte

Die MHK-Grenzwerte für Amoxicillin/Clavulansäure sind diejenigen des „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)“.

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit (µg/ml)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt. ² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen. ³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten. ⁴ Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden. ⁵ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.			

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

Üblicherweise empfindliche Erreger
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) £
Koagulase-negative Staphylokokken (Methicillin-empfindlich)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolyisierende Streptokokken
<i>Streptococcus-viridans</i> -Gruppe
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaerobe Mikroorganismen</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>

<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen. £ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. § Alle Stämme mit Resistenz gegenüber Amoxicillin, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. 1 Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist möglicherweise nicht geeignet für die Behandlung von <i>Streptococcus pneumoniae</i> , der gegenüber Penicillin resistent ist (siehe Abschnitte 4.2 and 4.4). 2 In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Im Folgenden sind die pharmakokinetischen Ergebnisse von Studien dargestellt, in denen Amoxicillin/Clavulansäure gesunden Probanden als Gabe von 2.000 mg/200 mg als intravenöse Infusion über 30 Minuten verabreicht wurden.

Mittelwerte (± Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter	
<i>Intravenöse Infusion über 30 Min.</i>	
Verabreichte Dosis	Amoxicillin

	Dosis	C _{max} (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h x mg/l)	Wiederfindungsrate im Urin (%; 0 bis 6 h)
Amoxicillin					
AMX/CA 2.000 mg/200 mg	2.000 mg	105,4	-	76,3	74,7
Clavulansäure					
AMX/CA 2.000 mg/200 mg	200 mg	13,9 ± 2,8	-	18,2 ± 3,0	51,4
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure					

Verteilung

Etwa 25 % der gesamten im Plasma auftretenden Clavulansäure und 18 % des gesamten im Plasma auftretenden Amoxicillins sind an Proteine gebunden. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,3–0,4 l/kg für Amoxicillin und etwa 0,2 l/kg für Clavulansäure.

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

Tierexperimentelle Studien ergaben für keinen der Bestandteile Hinweise auf eine signifikante Geweberetention der jeweiligen Metaboliten. Amoxicillin ist wie die meisten Penicilline in der Muttermilch nachweisbar. Clavulansäure tritt ebenfalls in Spuren in der Muttermilch auf (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

Amoxicillin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden, während Clavulansäure sowohl über renale als auch über nicht-renale Mechanismen ausgeschieden wird.

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einer einzelnen 500/100 mg oder einer einzelnen 1.000/200 mg intravenösen Bolusinjektion unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid verzögert die Amoxicillin-Exkretion, nicht aber die renale Exkretion von Clavulansäure (siehe Abschnitt 4.5).

Alter

Die Eliminationshalbwertszeit von Amoxicillin ist bei kleinen Kindern im Alter von etwa 3 Monaten bis 2 Jahren ähnlich wie diejenige bei älteren Kindern und Erwachsenen. Für sehr kleine Kinder (einschließlich Frühgeborene) sollte der Abstand der Gaben in der ersten Lebenswoche eine zweimal tägliche Gabe nicht überschreiten, da die Elimination über die Niere noch nicht vollständig ausgebildet ist. Da bei älteren Patienten die Wahrscheinlichkeit einer eingeschränkten Nierenfunktion höher ist, ist die Dosis mit Vorsicht zu wählen, und eine Überwachung der Nierenfunktion kann ratsam sein.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Gesamt-Serumclearance von Amoxicillin/Clavulansäure nimmt proportional mit der Einschränkung der Nierenfunktion ab. Die Abnahme der Arzneimittel-Clearance war bei Amoxicillin ausgeprägter als bei Clavulansäure, da ein höherer Anteil von Amoxicillin über die Nieren ausgeschieden wird. Daher muss die Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion eine übermäßige Akkumulation von Amoxicillin verhindern, während adäquate Konzentrationen an Clavulansäure erhalten bleiben müssen (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Sicherheitspharmakologie, Reproduktionstoxizität und Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In an Hunden durchgeführten Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure kam es zu Magenreizung und Erbrechen sowie zu einer Verfärbung der Zunge.

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Clavamox oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Mischen mit Blutzubereitungen, eiweißhaltigen Infusionslösungen und intravenösen Fettemulsionen ist zu vermeiden.

Wenn Clavamox begleitend zu einem Aminoglykosid verschrieben wird, sollten die Antibiotika nicht in der Spritze, Infusionsflasche oder im Verabreichungsset gemischt werden, da es unter diesen Umständen zu einem Aktivitätsverlust der Aminoglykoside kommt.

Clavamox Lösungen sollten auch nicht mit Infusionen, die Dextran, Glukose oder Bicarbonat enthalten, gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver in Durchstechflaschen: 2 Jahre

Rekonstituierte Durchstechflaschen (für intravenöse Injektion oder vor Verdünnung zur Infusion)
Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen

Die rekonstituierte Lösung (1 Durchstechflasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke) sollte sofort verwendet oder weiter verdünnt werden, innerhalb von 20 Minuten.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung
Clavamox intravenös 2,2 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung

Die rekonstituierte Lösung (1 Durchstechflasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke) sollte sofort verwendet oder weiter verdünnt werden, innerhalb von 20 Minuten.

Lösungen zur intravenösen Infusion

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen

Chemische und physikalische „in-use“ Stabilität wurde für 1-2 Stunden bei 25°C gezeigt.

Vom mikrobiologischen Standpunkt aus sollte die rekonstituierte und verdünnte Lösung (1 rekonstituierte Durchstechflasche mit einem Minimalvolumen von 50 ml Infusionsflüssigkeit) sofort verwendet werden.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung

Clavamox intravenös 2,2 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung

Chemische und physikalische „in-use“ Stabilität wurde für 1-2 Stunden bei 25°C gezeigt.

Vom mikrobiologischen Standpunkt aus sollte die rekonstituierte und verdünnte Lösung (1 rekonstituierte Durchstechflasche mit einem Minimalvolumen von 100 ml Infusionsflüssigkeit) sofort verwendet werden.

Intravenöse Infusionen von Amoxicillin/Clavulansäure können in einer Reihe von verschiedenen Infusionslösungen verabreicht werden. Zufriedenstellende Antibiotika Konzentrationen können in den empfohlenen Volumina der folgenden Infusionslösungen bei Raumtemperatur (25°C) beibehalten werden. Zubereitete, bei Raumtemperatur (25°C) aufbewahrte Infusionslösungen sollten innerhalb der in der Tabelle angeführten Zeiten vollständig verabreicht werden.

Intravenöse Infusion	Stabilitätsdauer bei 25°C
Wasser für Injektionszwecke Ph.Eur.	2 Stunden
0,9 % Natriumchloridlösung (9 mg/ml)	2 Stunden
Ringer-Lösung	1 Stunde
Ringer-Lactat-Lösung nach Hartmann	2 Stunden

Die Stabilität der Clavamox Lösungen ist konzentrationsabhängig. Für den Fall, dass eine höher konzentrierte Lösung erforderlich ist, sollte die Stabilitätsdauer entsprechend angepasst werden.

Clavamox ist weniger stabil in Infusionen, die Glukose, Dextran oder Bicarbonat enthalten.

Zubereitete Amoxicillin/Clavulansäure Lösungen können in die Tropfinfusion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten injiziert werden.

Verbleibenden Antibiotikallösung sollte weggeworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen:

Klarglas 25 ml Durchstechflaschen oder 50 ml Flaschen (Typ I oder Typ III Glas) mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Dichtungsring

Packungen zu 1 oder 10 Durchstechflaschen und zu 1 oder 100 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Klarglas 25 ml Durchstechflaschen oder 50 ml Flaschen (Typ I oder Typ III Glas) mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Dichtungsring

Packungen zu 1 oder 5 Durchstechflaschen und zu 1 oder 5 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Clavamox intravenös 2,2 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Klarglas 25 ml Durchstechflaschen oder 100 ml Flaschen (Typ I oder Typ III Glas) mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Dichtungsring

Packungen zu 10 Durchstechflaschen und zu 1, 5 oder 50 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zur einmaligen Verwendung. Nicht verwendete Lösungen verwerfen.

Die Rekonstitution/Verdünnung muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Lösung muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Die Lösung darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar und frei von Partikeln ist.

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

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Injektion

Clavamox intravenös 550 mg – Trockenstechampullen:

Das übliche Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur.

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen sollte in 10 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 10,5 ml Lösung für die Anwendung als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.

Clavamox sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Rekonstitution verabreicht werden.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Das übliche Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur.

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung sollte in 20 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 20,9 ml Lösung für die Anwendung als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.

Clavamox sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Rekonstitution verabreicht werden.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung ist nicht für eine Bolusinjektion geeignet. Die Gabe sollte als intravenöse Infusion erfolgen.

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Infusion

Clavamox intravenös 550 mg - Trockenstechampullen,

Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Clavamox sollte wie oben für die Injektion beschrieben zubereitet werden. Die zubereitete Lösung sollte unverzüglich unter Verwendung eines Minibags oder einer In-Line-Bürette zu 50 ml Infusionsflüssigkeit hinzugefügt werden.

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:

Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung sollte in 20 ml Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. (minimales Volumen) aufgelöst werden. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben. Die zubereitete Lösung sollte unverzüglich unter Verwendung eines Minibags oder einer In-Line-Bürette zu 100 ml Infusionsflüssigkeit hinzugefügt werden.

Clavamox-Flaschen sind nicht für die Herstellung mehrerer Dosen geeignet.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Clavamox intravenös 550 mg – Trockenstechampullen:	1-21173
Clavamox intravenös 1,1 g - Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:	1-21171
Clavamox intravenös 2,2 g – Trockensubstanz zur Infusionsbereitung:	1-21170

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. 08.1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02.12.2010

10. STAND DER INFORMATION

September 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten