

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amoxicillin 1A Pharma 125 mg/5 ml – Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml der zubereiteten Suspension zum Einnehmen enthalten 125 mg Amoxicillin (als Amoxicillin-Trihydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Aspartam (E 591): 8,5 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Weißes bis schwach gelbliches Pulver mit fruchtigem Geruch

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amoxicillin 1A Pharma ist angezeigt zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen, die durch Amoxicillin-empfindliche Gram-positive und Gram-negative Erreger hervorgerufen sind (siehe Abschnitt 5.1):

- Infektionen der oberen Atemwege: Akute Otitis media, akute Sinusitis (fachgerecht diagnostiziert) und dokumentierte, durch beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A hervorgerufene Tonsillitis
- Infektionen der unteren Atemwege: Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie
- Infektionen der unteren Harnwege: Zystitis
- Endokarditis-Prophylaxe
- Behandlung des frühen, lokalen Stadiums der Lyme-Borreliose mit Erythema migrans (Stadium 1)
- Eradikation von *Helicobacter pylori*: In geeigneter Kombination mit einem anderen antibakteriellen Wirkstoff und einem geeigneten Ulkus-Therapeutikum bei erwachsenen Patienten mit peptischen Ulzera, die mit *H. pylori* in Zusammenhang stehen.

Die offiziellen Richtlinien zur sachgerechten Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Höhe der Dosis von Amoxicillin ist abhängig von Alter, Körpergewicht und Nierenfunktion des Patienten, vom Schweregrad und Ort der Infektion sowie von den vermuteten oder nachgewiesenen Erregern.

Standarddosierungen

Dosierung für Erwachsene und Jugendliche (> 40 kg Körpergewicht):

Die übliche Dosierung liegt im Bereich von 750 mg bis 3 g Amoxicillin täglich, aufgeteilt in 2 bis 3 Einzeldosen.

Dosierung für Kinder (unter 40 kg)

Die Tagesdosis für Kinder beträgt 40-90mg/kg/Tag verteilt auf 2 bis 3 Einzeldosen* (maximal 3g/Tag), abhängig von der Indikation, dem Schweregrad der Erkrankung und der Erreger-Empfindlichkeit (siehe auch untenstehende spezielle Dosierungsempfehlung sowie die Abschnitte 4.4, 5.1 und 5.2).

*PK/PD-Daten deuten darauf hin, dass eine 3-mal tägliche Gabe besser wirksam ist. Deshalb wird eine 2-mal tägliche Gabe nur im höheren Dosierungsbereich empfohlen. Kinder mit einem Körpergewicht über 40 kg sollten die übliche Erwachsenenendosis erhalten.

Kinder mit einem Körpergewicht über 40 kg sollten die übliche Dosierung für Erwachsene erhalten.

Spezielle Dosierungsempfehlungen

Tonsillitis: 50 mg/kg/Tag, verteilt auf 2 Einzelgaben.

Akute Otitis media: In Regionen mit hoher Prävalenz von Pneumokokken mit reduzierter Penicillin-Empfindlichkeit sollte die Dosierung gemäß nationaler/lokaler Empfehlungen erfolgen.

Frühe Formen der Lyme-Borreliose (isoliertes Erythema migrans): 50 mg/kg/Tag, verteilt auf 3 Einzelgaben, für eine Dauer von 14–21 Tagen.

Dosierung zur Endokarditis-Prophylaxe

2–3 g Amoxicillin werden innerhalb von einer Stunde vor dem chirurgischen Eingriff eingenommen.

Für Kinder: 50 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht als Einzeldosis eine Stunde vor dem Eingriff.

Weitere Einzelheiten und Angaben zu Risikopatienten sind den örtlichen offiziellen Leitlinien für die Prophylaxe der Endokarditis zu entnehmen.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert werden. Im Fall einer Kreatinin-Clearance <30 ml/min sollte das Dosierungsintervall verlängert und die Gesamttagesdosis verringert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Erwachsene (einschließlich älterer Patienten):

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis	Dosierungsintervall
> 30	Keine Anpassung erforderlich	
10 – 30	500 mg	12 Stunden
< 10	500 mg	24 Stunden

Bei Hämodialyse: Am Ende der Dialyse sollten 500 mg gegeben werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion bei Kindern unter 40 kg:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosis	Dosierungs- intervall
> 30	übliche Dosierung	keine Anpassung notwendig
10 – 30	übliche Dosierung	12 Stunden (entspricht 2/3 der Dosierung)
< 10	übliche Dosierung	24 Stunden (entspricht 1/3 der Dosierung)

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

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

Dauer der Behandlung:

Im Allgemeinen sollte die Behandlung nach Abklingen der Symptome noch 2 bis 3 Tage lang fortgesetzt werden. Bei Infektionen mit beta-hämolysierenden Streptokokken sollte die Behandlungsdauer 6–10 Tage betragen, um die Eradikation des Erregers zu erreichen.

Art der Anwendung:

Die Zubereitung wird oral mit dem Messlöffel gegeben, der in der Packung enthalten ist. Die gebrauchsfertige Suspension sollte mit einem Glas Wasser eingenommen werden.

Die Resorption von Amoxicillin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert.

Gabe an Säuglinge: Die verordnete Dosis wird dem Säugling unverdünnt verabreicht. Anschließend sollte Milch oder Tee gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Amoxicillin ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen Penicillin. Eine Kreuzallergie mit anderen Beta-Lactamen wie Cephalosporinen ist in Betracht zu ziehen.
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn der Behandlung mit Amoxicillin ist eine sorgfältige Anamnese hinsichtlich früherer Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Penicilline und Cephalosporine zu erheben. Die Möglichkeit einer Kreuzallergie (10%–15%) gegen Cephalosporine ist in Betracht zu ziehen.

Bei Patienten, die mit Penicillin behandelt wurden sind schwerwiegende und mitunter tödliche (anaphylaktoide) Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet worden. Dieses Risiko ist bei Patienten mit anamnestisch bekannter Überempfindlichkeit gegen Beta-Lactam-Antibiotika erhöht.

Die Ausscheidung von Amoxicillin ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verzögert, so dass es je nach Grad der Einschränkung erforderlich sein kann, die Tagesgesamtdosis zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Früh- und Neugeborenen sollten Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Die Nieren- und Leberfunktion als auch die hämatologischen Parameter sollten überwacht werden.

Eine langfristige Anwendung von Amoxicillin kann gelegentlich zu einem vermehrten Wachstum nicht empfindlicher Erreger oder Pilze führen. Die Patienten sind daher sorgfältig auf Zeichen einer Superinfektion zu überwachen.

Nach oraler Gabe von Amoxicillin kommt es nur selten zum anaphylaktischen Schock und anderen schwerwiegenden allergischen Reaktionen. Sollten derartige Reaktionen jedoch auftreten, müssen geeignete Notfallmaßnahmen ergriffen werden.

Hohe Amoxicillin-Konzentrationen im Harn können zu einer Ausfällung des Wirkstoffs in Blasenkathetern führen. Die Katheter sollten deshalb in regelmäßigen Abständen visuell überprüft werden. Bei Gabe hoher Dosen müssen eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung gewährleistet sein, um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Amoxicillin-Kristallurie zu vermindern.

Bei Patienten mit Virusinfektionen, insbesondere mit infektiöser Mononukleose, oder akuter lymphatischer Leukämie sollte Amoxicillin nicht zur Behandlung bakterieller Infektionen angewendet werden, da bei Patienten, die Amoxicillin erhielten, erythematöse (morbilliforme) Ausschläge mit Pfeiffer'schem Drüsenfieber in Verbindung standen.

Bei Auftreten schwerer, anhaltender Durchfälle sollte an eine pseudomembranöse Kolitis gedacht werden (in den meisten Fällen verursacht durch *Clostridium difficile*). In diesem Fall sollte die Behandlung mit Amoxicillin abgesetzt werden und eine geeignete Therapie ist einzuleiten. Antiperistaltika sind kontraindiziert.

Wie bei anderen Beta-Lactamen sollte das Blutbild während einer hochdosierten Behandlung regelmäßig überprüft werden.

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.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Amoxicillin kann eine Dosisanpassung von Antikoagulantien notwendig sein (siehe Abschnitt 4.5). Serum Methotrexat-Spiegel sollten bei gleichzeitiger Anwendung mit Amoxicillin sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Amoxicillin 1A Pharma Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält Aspartam (E 951) als Quelle für Phenylalanin und soll bei Patienten mit bekannter Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

Bei homozygoten Phenylketonurie-Patienten ist die durch Aspartam zugeführte Menge an Phenylalanin in die Berechnung für die Ernährungsvorschriften mit einzubeziehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen:

Allopurinol

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

Digoxin

Bei gleichzeitiger Gabe mit Amoxicillin ist eine gesteigerte Resorption von Digoxin möglich. Die Anpassung der Digoxin-Dosis kann erforderlich sein.

Antikoagulanzen

Die gleichzeitige Gabe von Amoxicillin und Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ kann die Blutungszeit verlängern. Eine Anpassung der Antikoagulanzen-Dosis kann erforderlich sein. Eine große Anzahl von Fällen mit erhöhter Aktivität oraler Gerinnungshemmer wurde von Patienten berichtet, die Antibiotika erhielten. Infektionen und Entzündungen sowie das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten scheinen Risikofaktoren zu sein. Unter diesen Umständen ist es schwierig zu beurteilen, inwieweit die Infektion beziehungsweise ihre Behandlung für das Auftreten von INR-Störungen jeweils verantwortlich ist. Einige Antibiotika-Klassen sind jedoch häufiger beteiligt, besonders Fluorchinolone, Makrolide, Tetracycline, Cotrimoxazol und einige Cephalosporine.

Methotrexat

Es wurden Wechselwirkungen zwischen Amoxicillin und Methotrexat berichtet, die zur Toxizität von Methotrexat geführt haben. Bei Patienten, die gleichzeitig Amoxicillin und Methotrexat erhalten, sollten die Methotrexat-Spiegel im Serum engmaschig überwacht werden. Amoxicillin vermindert die renale Ausscheidung von Methotrexat, vermutlich aufgrund einer kompetitiven Hemmung der tubulären Sekretion.

Vorsicht wird empfohlen bei gleichzeitiger Anwendung von Amoxicillin mit:

Orale hormonale Kontrazeptiva

Die Gabe von Amoxicillin kann die Plasmaspiegel von Östrogenen und Progesteron vorübergehend senken und die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva beeinträchtigen. Daher wird empfohlen, zusätzlich nicht-hormonale kontrazeptive Maßnahmen zu ergreifen.

Sonstige Wechselwirkungen:

- forcierte Diurese führt durch gesteigerte Elimination zu einer Verminderung der Amoxicillin-Konzentrationen im Blut.
- es wird empfohlen, bei einer Harnzuckerbestimmung während der Behandlung mit Amoxicillin auf enzymatische Glukoseoxidase-Methoden zurückzugreifen. Aufgrund der hohen Amoxicillin-Konzentrationen im Harn kommt es bei chemischen Methoden häufig zu falsch-positiven Ergebnissen.
- Amoxicillin kann bei Schwangeren die Estriol-Menge im Harn vermindern.
- hohe Konzentrationen von Amoxicillin können zu erniedrigten Werten bei Untersuchungen des Serumglukosespiegels führen.
- Amoxicillin kann bei Verwendung kolorimetrischer Methoden die Proteinbestimmung beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Amoxicillin passiert die Plazenta. Die fetalen Plasmakonzentrationen betragen etwa 25%–30% der mütterlichen Plasmakonzentrationen.

Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Amoxicillin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Amoxicillin tritt in die Muttermilch über (etwa 10% der entsprechenden Serumkonzentration). Bisher wurden nach Einnahme von Amoxicillin keine schädlichen Wirkungen auf den gestillten Säugling berichtet. Amoxicillin kann während der Stillzeit angewendet werden.

Falls beim Neugeborenen gastrointestinale Störungen (Diarrhö, Candidose) oder Hautausschlag auftreten, muss das Stillen jedoch beendet 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.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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>Systemorgan klasse</u>	<u>Häufig</u>	<u>Gelegentlich</u>	<u>Selten</u>	<u>Sehr selten</u>
<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>		Superinfektionen und Besiedelung mit resistenten Erregern oder Hefen, wie z.B. orale und vaginale Candidiasis, nach längerer oder wiederholter Anwendung von Amoxicillin		
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>			Eosinophilie und hämolytische Anämie	Leukopenie, Neutropenie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Anämie, Myelosuppression, Agranulozytose, Verlängerung der Blutungs- und

				Prothrombinzeit. Alle diese Nebenwirkungen waren nach Absetzen der Behandlung reversibel.
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>			Larynxödem, Serumkrankheit, allergische Vaskulitis, Anaphylaxie und anaphylaktischer Schock	
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>			Wirkungen auf das zentrale Nervensystem einschließlich Hyperkinesie, Schwindel und Krampfanfälle. Krampfanfälle können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie, Meningitis oder unter hoher Dosierung auftreten.	
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	Magenbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Flatulenz, weicher Stuhl, Diarrhö, Enantheme (insbesondere im Mundbereich), trockener Mund, Geschmacksstörungen. Diese Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt sind überwiegend leicht und klingen häufig entweder bereits während der		Oberflächliche Zahnverfärbungen (besonders mit der Suspension). Die Verfärbungen lassen sich gewöhnlich durch Zähneputzen entfernen.	Bei Auftreten einer schweren und anhaltenden Diarrhö muss an die Möglichkeit einer sehr seltenen pseudomembranösen Kolitis gedacht werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht gegeben werden. Bildung einer schwarzen Haarzunge.

	Behandlung oder sehr bald nach Behandlungsende ab. Das Auftreten dieser Nebenwirkungen lässt sich im Allgemeinen durch die Einnahme von Amoxicillin mit einer Mahlzeit reduzieren.			
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>		Mäßiger und vorübergehender Anstieg der Leberenzyme	Hepatitis und cholestatischer Ikterus	
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</u>	Hautreaktionen wie Exantheme, Juckreiz, Urtikaria. Das typische morbilliforme Exanthem tritt 5-11 Tage nach Behandlungsbeginn auf. Sofortiges Auftreten von Urtikaria ist ein Anzeichen für eine allergische Reaktion auf Amoxicillin. In diesem Fall ist die Behandlung abubrechen.		Angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem), Erythema exsudativum multiforme, generalisierte akute exanthematöse Pustulose, Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse sowie bullöse und exfoliative Dermatitis.	
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>			Akute interstitielle Nephritis, Kristallurie	
<u>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</u>			Arzneimittelfieber	

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung:

Amoxicillin besitzt im Allgemeinen, auch nach versehentlicher Einnahme hoher Dosen, keine akuten toxischen Wirkungen. Überdosierung kann Symptome wie gastrointestinale, renale und neuropsychische Störungen sowie Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts verursachen. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion kann eine hohe Überdosis zu Zeichen einer renalen Toxizität führen; eine Kristallurie ist möglich.

Behandlung einer Überdosierung:

Bei Überdosierung von Amoxicillin gibt es kein spezifisches Antidot.

Die Behandlung besteht in erster Linie aus der Gabe von Aktivkohle (eine Magenspülung ist normalerweise nicht erforderlich) oder symptomatischen Maßnahmen. Dem Wasser- und Elektrolythaushalt des Patienten sollte besondere Beachtung gelten.

Amoxicillin kann durch Hämodialyse eliminiert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

ATC-Code: J01CA04

Wirkmechanismus

Amoxicillin ist ein Aminobenzylpenicillin, dessen bakterizide Wirkung auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese beruht.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration liegt ($T > \text{MHK}$), ist der wesentliche pharmakodynamische Parameter für die Vorhersage des klinischen und bakteriologischen Erfolgs der Behandlung mit Amoxicillin.

Resistenzmechanismus

Bakterielle Resistenz gegen Amoxicillin kann auf der Bildung von Beta-Lactamasen, die Aminopenicilline hydrolysieren, auf Veränderungen der penicillinbindenden Proteine, auf Undurchlässigkeit für das Arzneimittel oder auf Effluxpumpen beruhen. Im selben Organismus können einer oder mehrere dieser Mechanismen gleichzeitig vorliegen, so dass es zu variablen und unvorhersagbaren Kreuzresistenzen gegenüber anderen Beta-Lactamen und Antibiotika anderer Klassen kommen kann.

Grenzwerte (EUCAST)

Erreger	Empfindlichkeitsgrenzwerte ($\mu\text{g/ml}$)	
	Empfindlich $\leq$	Resistent $>$
Enterobacteriaceae	8	8
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	0,12	0,12
<i>Enterococcus</i> spp.	4	8
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G ²	0,25	0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	0,5	2
Viridans Streptococcen	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	2
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,12	1
Gram-positive Anaerobier	4	8
Gram-negative Anaerobier	0,5	2

<i>Helicobacter pylori</i>	0,12	0,12
Nicht-speziesspezifische Grenzwerte ⁴	2	8

¹ Die meisten Staphylococcen sind Penicillinase-Produzenten. Der Benzylpenicillin-Grenzwert wird meist, aber nicht mit hundertprozentiger Sicherheit beta-Lactamase-Produzenten von nicht-Produzenten trennen. Bei einer MHK >0,12 mg/L, ist eine Resistenz anzunehmen. Bei einer MHK ≤ 0,12 mg/L, ist die Empfindlichkeit mittels Plattendiffusionstest nachzuweisen. Beta-Lactamase positive Stämme sind resistent gegenüber Benzylpenicillin, Phenoxymethylpenicillin, Amino-, Carboxy- und Ureidopenicillinen. Beta-Lactamase negative und Cefotoxin-empfindliche Stämme (Cefotixin wird eingesetzt, um nach einer "Methicillin-Resistenz" zu suchen, können als diesen Arzneimitteln empfindlich angegeben werden. Die in dieser Tabelle angegebenen Grenzwerte beziehen sich auf Benzylpenicillin-Grenzwerte.

² Die beta-Lactam-Empfindlichkeit der beta-hämolytischen Streptococcen-Gruppen A, B, C und G leitet sich aus der Penicillin-Empfindlichkeit ab. Die in dieser Tabelle angegebenen Grenzwerte beziehen sich auf Benzylpenicillin-Grenzwerte.

³ Die meisten MHK-Werte für Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin und Piperacillin (mit oder ohne beta-Lactamase Inhibitor) unterscheiden sich um nicht mehr als eine Verdünnungsstufe. Stämme, die gegenüber Benzylpenicillin vollständig empfindlich sind (MHK ≤ 0,06 mg/L; empfindlich im Oxacillin-Plattentest) können als empfindlich gegenüber beta-Lactam-Arzneimitteln, denen Grenzwerte zugeordnet wurden, angesehen werden. Die in dieser Tabelle angegebenen Grenzwerte beziehen sich auf Benzylpenicillin-Grenzwerte.

⁴ Die nicht-speziesspezifischen Grenzwerte beziehen sich auf Dosen von mindestens 0.5 g x 3-4 (1.5-2 g/Tag)

Empfindlichkeit:

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Falls aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Amoxicillin zumindest bei einigen Infektionen in Frage gestellt ist, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Üblicherweise empfindliche Spezies
<u>Gram-positive Aerobier</u> <i>Enterococcus faecalis</i> § <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> * <u>Gram-negative Aerobier</u> <i>Helicobacter pylori</i> <u>Anaerobier</u> <i>Peptostreptococci</i> <u>Andere</u> <i>Borrelia</i>
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<u>Gram-positive Aerobier</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <i>Streptococcus pneumoniae</i> * +

<i>Streptococcus viridans</i> <u>Gram-negative Aerobier</u> <i>Escherichia coli</i> + <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Moraxella catarrhalis</i> + <i>Proteus mirabilis</i> <u>Anaerobier</u> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i> spp..
Von Natur aus resistente Spezies
<u>Gram-positive Aerobier</u> <i>Staphylococcus aureus</i> <u>Gram-negative Aerobier</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Legionella</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <u>Anaerobier</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <u>Andere</u> <i>Chlamydia</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i>

* Klinische Wirksamkeit wurde für empfindliche Isolate in den zugelassenen klinischen Anwendungsgebieten nachgewiesen.

+ Die Prävalenz der Resistenz des Erregers beträgt > 50%.

\$ Von Natur aus intermediär empfindliche Spezies

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die absolute Bioverfügbarkeit von Amoxicillin ist dosisabhängig und liegt zwischen 75% und 90%. In einem Dosisbereich zwischen 250 mg und 1000 mg ist die Bioverfügbarkeit (Parameter: AUC und C_{max}) direkt proportional zur Dosis. Bei höheren Dosen nimmt das Ausmaß der Resorption ab. Die Resorption wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt. Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von 500 mg Amoxicillin liegen die Plasmakonzentrationen zwischen 6–11 mg/l. Nach Gabe einer Einzeldosis von 3 g Amoxicillin werden Plasmakonzentrationen von 27 mg/l erreicht. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden etwa 1 bis 2 Stunden nach Einnahme erreicht.

Verteilung:

Die Proteinbindung von Amoxicillin beträgt etwa 17%. In Serum, Lungengewebe, Bronchialsekreten, Mittelohrflüssigkeit, Galle und Urin werden rasch therapeutische Wirkstoffkonzentrationen erreicht. Bei gesunden Meningen diffundiert Amoxicillin nur geringfügig in den Liquor cerebrospinalis. Amoxicillin passiert die Plazenta. Ein geringer Prozentsatz tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation und Elimination:

Der Hauptausscheidungsweg von Amoxicillin führt über die Nieren. Etwa 60–80 % einer oral verabreichten Amoxicillin-Dosis werden innerhalb von 6 Stunden in unveränderter aktiver Form mit dem Harn ausgeschieden. Ein geringer Anteil wird über die Galle eliminiert. Etwa 7% bis 25% der verabreichten Dosis werden zu inaktiver Penicilloinsäure abgebaut. Die Serumhalbwertszeit beträgt bei Patienten mit normaler Nierenfunktion etwa 1–1,5 Stunden. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz liegt die Halbwertszeit zwischen 5 und 20 Stunden. Die Substanz ist hämodialysierbar.

Pädiatrische Population

Bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 26–33 Wochen betrug die Gesamtkörperclearance nach intravenöser Gabe von Amoxicillin am 3. Lebenstag 0,75 – 2 ml/min (gleiche Größenordnung wie die übliche Inulin-Clearance (GFR) in dieser Altersgruppe). Die Resorption und die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin nach oraler Gabe können sich bei kleinen Kindern von denen bei Erwachsenen unterscheiden. Aufgrund der geringeren Clearance ist eine erhöhte Exposition in dieser Altersgruppe zu erwarten, die jedoch teilweise durch eine verminderte Bioverfügbarkeit bei oraler Gabe kompensiert werden kann.

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

Citronensäure (E330)
Natriumbenzoat (E211)
Aspartam (E951)
Talkum (E553b)
Natriumcitrat, wasserfrei (E331)
Guar (E412)
Gefälltes Siliciumdioxid (E551)
Zitronenaroma
Pfirsich-Aprikosen-Aroma
Orangenaroma

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: 3 Jahre
Zubereitete Suspension: 14 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Nicht über 25 °C lagern.
Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Zubereitete Suspension: Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

60 ml-Braunglasflaschen (Typ III) mit kindersicherem Schraubverschluss aus Polypropylen (drücken und drehen) und Versiegelungsfolie.

100 ml-Braunglasflaschen (Typ III) mit kindersicherem Schraubverschluss aus Polypropylen (drücken und drehen) und Versiegelungsfolie.

Packungsgrößen:

5,10 g Pulver für 60 ml Suspension zum Einnehmen

8,50 g Pulver für 100 ml Suspension zum Einnehmen

Der beiliegende Messlöffel aus Polypropylen hat Füllmarken bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5,0 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach Zugabe von 56 ml Wasser zu 5,10 g Pulver werden 60 ml gebrauchsfertige Suspension erhalten.

Nach Zugabe von 94 ml Wasser zu 8,50 g Pulver werden 100 ml gebrauchsfertige Suspension erhalten.

Zur Zubereitung der Suspension füllen Sie die Flasche mit frischem Leitungswasser bis etwa 1 cm unterhalb der Auffüllmarkierung, verschließen Sie die Flasche und schütteln Sie diese sofort kräftig. Nachdem sich der Schaum abgesetzt hat, ist die Flasche langsam mit frischem Leitungswasser exakt bis zur Markierung aufzufüllen.

Schütteln Sie erneut kräftig.

Die weiße bis schwach gelbliche Suspension ist nun gebrauchsfertig.

Die Flasche ist vor jeder Entnahme kräftig zu schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

1A Pharma GmbH, 1020 Wien, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-28796

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.10.2009

Datum der Verlängerung der Zulassung: 23.12.2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten