

# ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ospamox 250 mg - lösbare Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede lösbare Tablette enthält 250 mg Amoxicillin (als Trihydrat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede lösbare Tablette enthält 1,2 mg Aspartam (E951), bis zu 1,4 mg Benzylalkohol, bis zu 0,065 mg Benzylbenzoat, 0,016 mg Sorbitol (E420) und 6,3 mg Schwefeldioxid (E220) im Pfirsich-Aprikosen-Aroma und 0,028 mg Benzylalkohol im Orangenaroma.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösbare Tablette (zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen).

Weiß bis gelblich-weiße Tablette, rund, mit Bruchrille auf beiden Seiten, ca. 11 mm Durchmesser.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ospamox ist indiziert zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (siehe Abschnitt 4.2, 4.4 und 5.1):

- akute bakterielle Sinusitis
- akute Otitis media
- akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis
- akute Verschlimmerung chronischer Bronchitis
- ambulant erworbene Pneumonie
- akute Zystitis
- asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft
- akute Pyelonephritis
- Typhoides und Paratyphoides Fieber
- Zahnabszesse mit ausgedehnter Cellulitis
- prothetische Infektionen der Gelenke
- *Helicobacter pylori* Eradikation
- Lyme Borreliose

Ospamox ist ebenfalls indiziert zur Prophylaxe von Endokarditis.

Die offiziellen Richtlinien bezüglich der entsprechenden Verwendung von antimikrobiell wirkenden Arzneimitteln sollten berücksichtigt werden.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

Für die Dosis von Ospamox, die ausgewählt wird, um individuelle Infektionen zu behandeln, soll folgendes berücksichtigt werden:

- die erwarteten Pathogene und ihre voraussichtliche Empfindlichkeit gegenüber antibakteriell wirkenden Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.4)
- die Schwere und die Stelle der Infektion
- das Alter, Gewicht und die Nierenfunktion des Patienten; wie unten gezeigt

Die Dauer der Therapie soll sich nach der Art der Infektion und dem Ansprechen des Patienten richten und soll im Allgemeinen so kurz wie möglich sein. Einige Infektionen erfordern eine längere Behandlungsdauer (siehe Abschnitt 4.4 betreffend verlängerter Therapie).

### Erwachsene, Kinder und Jugendliche (≥ 40 kg)

Indikation*	Dosierung*
Akute bakterielle Sinusitis  Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft  Akute Pyelonephritis  Zahnabszesse mit ausgedehnter Cellulitis  Akute Zystitis	250 mg bis 500 mg alle 8 Stunden oder 750 mg bis 1000 mg alle 12 Stunden  Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden     Akute Zystitis kann mit 3000 mg zweimal täglich für einen Tag behandelt werden
Akute Otitis media  Akute Streptokokken-Tonsillitis und –Pharyngitis  Akute Verschlimmerung chronischer Bronchitis	500 mg alle 8 Stunden, 750 mg bis 1000 mg alle 12 Stunden  Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden für 10 Tage
Ambulant erworbene Pneumonie	500 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden
Typhoides und Paratyphoides Fieber	500 mg bis 2000 mg alle 8 Stunden
Prothetische Infektionen der Gelenke	500 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden
Prophylaxe von Endokarditis	Eine Einzeldosis 2000 mg oral, 30 – 60 Minuten vor einem Eingriff
<i>Helicobacter pylori</i> Eradikation	750 mg bis 1000 mg zweimal täglich in Kombination mit einem Protonenpumpen-Inhibitor (z.B. Omeprazol, Lansoprazol) und anderen Antibiotika (z.B. Clarithromycin, Metronidazol) für 7 Tage

Lyme Borreliose (siehe Abschnitt 4.4)	Frühstadium: 500 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 4000 mg/Tag in aufgeteilten Dosen für 14 Tage (10 – 21 Tage)  Spätstadium (systemische Beteiligung): 500 mg bis 2000 mg alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 6000 mg/Tag in aufgeteilten Dosen für 10 – 30 Tage
*die offiziellen Behandlungsrichtlinien für jede Indikation sind zu berücksichtigen	

### **Kinder <40 kg**

Kinder können mit Ospamox Kapseln, Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen oder Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen bzw. lösbaren Tabletten behandelt werden.

Ospamox pädiatrische Suspension wird für Kinder unter 6 Monaten empfohlen.

Kindern, die 40 kg oder mehr wiegen, soll die Erwachsenenendosis verschrieben werden.

#### *Empfohlene Dosierung:*

<b>Indikation+</b>	<b>Dosierung+</b>
Akute bakterielle Sinusitis	20 bis 90 mg/kg/Tag in aufgeteilten Dosen*
Akute Otitis media	
Ambulant erworbene Pneumonie	
Akute Zystitis	
Akute Pyelonephritis	
Zahnabszesse mit ausgedehnter Cellulitis	
Akute Streptokokken-Tonsillitis und –Pharyngitis	40 bis 90 mg/kg/Tag in aufgeteilten Dosen*
Typhoides und Paratyphoides Fieber	100 mg/kg/Tag in drei aufgeteilten Dosen
Prophylaxe von Endokarditis	Eine Einzeldosis 50 mg/kg oral, 30 – 60 Minuten vor einem Eingriff
Lyme Borreliose (siehe Abschnitt 4.4)	Frühstadium: 25 bis 50 mg/kg/Tag in drei aufgeteilten Dosen für 10 – 21 Tage Spätstadium (systemische Beteiligung): 100 mg/kg/Tag in drei aufgeteilten Dosen für 10 – 30 Tage
+ die offiziellen Behandlungsrichtlinien für jede Indikation sind zu berücksichtigen	
* zweimal tägliche Dosierungsempfehlungen sind nur dann in Erwägung zu ziehen, wenn sich die Dosen im höheren Bereich befinden.	

### **Ältere Patienten (ab 65 Jahren)**

Eine Dosisanpassung wird als nicht notwendig erachtet.

### **Eingeschränkte Nierenfunktion**

<b>GFR (ml/min)</b>	<b>Erwachsene und Kinder ≥40 kg</b>	<b>Kinder &lt;40 kg<sup>#</sup></b>
<b>Größer als 30</b>	Keine Anpassung notwendig	Keine Anpassung notwendig

<b>10 bis 30</b>	maximal 500 mg zweimal täglich	15 mg/kg zweimal täglich verabreicht (maximal 500 mg zweimal täglich)
<b>Weniger als 10</b>	maximal 500 mg/Tag	15 mg/kg als eine Einzeltagesdosis verabreicht (maximal 500 mg)

# In der Mehrzahl der Fälle ist eine parenterale Therapie bevorzugt.

Bei Patienten, die eine Hämodialyse erhalten:

Amoxicillin kann durch Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden.

	<b>Hämodialyse</b>
<b>Erwachsene und Kinder und Jugendliche <math>\geq 40</math> kg</b>	15 mg/kg/Tag als eine Einzeltagesdosis verabreicht.  Vor der Hämodialyse soll eine zusätzliche Dosis von 15 mg/kg verabreicht werden. Um das zirkulierende Arzneimittellevel wieder herzustellen, soll eine weitere Dosis von 15 mg/kg nach der Hämodialyse verabreicht werden.

Bei Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten:

Die maximale Tagesdosis beträgt 500 mg Amoxicillin.

**Eingeschränkte Leberfunktion**

Die Dosierung soll mit Bedacht gewählt werden und die Leberfunktion in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Ospamox kann vor, während als auch nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

Die Therapie kann entsprechend den Dosierungsempfehlungen der intravenösen Darreichungsformen parenteral begonnen werden und mit den Darreichungsformen zum Einnehmen fortgeführt werden.

Die Tabletten können auf zwei Arten eingenommen werden: zunächst in Wasser auflösen und dann trinken oder direkt mit Wasser einnehmen. Die Tabletten können geteilt werden, um das Schlucken zu erleichtern.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, ein anderes Penicillin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Vorgeschichte einer schweren unmittelbaren Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Beta-Lactam (z. B. ein Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam).

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Überempfindlichkeitsreaktionen

Vor dem Beginn einer Therapie mit Amoxicillin sollten sorgfältige Erkundigungen bezüglich einer früheren Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicilline, Cephalosporine oder Beta-Lactam Agenzien (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8) eingeholt werden.

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktoider und schwerer kutaner Reaktionen) beschrieben.

Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom führen, einer schweren allergischen Reaktion, die einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.8). 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 beendet und eine geeignete Alternativtherapie begonnen werden.

Das arzneimittelbedingte Enterokolitisyndrom (DIES) wurde hauptsächlich bei Kindern berichtet, die Amoxicillin erhalten haben (siehe Abschnitt 4.8). DIES ist eine allergische Reaktion mit dem Leitsymptom anhaltenden Erbrechens (1 - 4 Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels) bei einem Fehlen von allergischen Haut- oder Atemwegssymptomen. Weitere Symptome können Bauchschmerzen, Diarrhö, Hypotonie oder Leukozytose mit Neutrophilie sein. Es sind schwere Fälle inklusive einer Progression bis hin zum Schock aufgetreten.

#### Nicht empfindliche Mikroorganismen

Amoxicillin ist nicht geeignet zur Behandlung einiger Infektionsarten, außer wenn der Erreger schon nachgewiesen wurde und es bekannt ist, dass er empfindlich ist oder wenn eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass der Erreger geeignet für die Behandlung mit Amoxicillin ist (siehe Abschnitt 5.1). Dies trifft insbesondere zu unter Berücksichtigung der Behandlung von Patienten mit Harnwegsinfektionen und schweren Infektionen der Ohren, Nase und Hals.

#### Krämpfe

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei denen, die hohe Dosen bekommen, oder bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren (z.B. Krampfanfälle in der Vorgeschichte, behandelte Epilepsie oder Hirnhauterkrankungen) können Krämpfe auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

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

#### Hautreaktionen

Das Auftreten eines fieberhaften generalisierten Erythems zusammen mit Pusteln am Beginn der Behandlung kann ein Symptom einer akuten generalisierten exanthemischen Pustulose (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert das Absetzen von Amoxicillin und jede nachfolgende Anwendung ist kontraindiziert.

Amoxicillin sollte bei Verdacht auf infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei dieser Erkrankung zu einem Auftreten eines masernartigen Ausschlages nach der Anwendung von Amoxicillin kommen kann.

#### Jarisch-Herxheimer Reaktion

Die Jarisch-Herxheimer Reaktion trat auf nach der Amoxicillin Behandlung von Borreliose (siehe Abschnitt 4.8). Es resultiert direkt aus der bakteriziden Aktivität von Amoxicillin gegenüber den verursachenden Bakterien der Borreliose, den Spirochäten *Borrelia burgdorferi*. Die Patienten sollten beruhigt werden, dass dies eine häufige und meist selbstlimitierende Folge der Antibiotikabehandlung der Borreliose ist.

#### Überwucherung von nicht empfindlichen Mikroorganismen

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

Bei fast allen Antibiotika wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiertes 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 es zu einer Antibiotika-assoziierten Kolitis kommen, sollte Amoxicillin sofort abgesetzt werden, ein Arzt aufgesucht und eine

entsprechende Therapie begonnen werden. Anti-peristaltische Arzneimittel sind in dieser Situation kontraindiziert.

#### Längerfristige Therapie

Eine regelmäßige Überprüfung der Organsystemfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, ist während einer längerfristigen Behandlung ratsam. Von erhöhten Leberenzymen und Veränderungen der Blutzellen wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8)

#### Antikoagulanzen

Selten wurde von der Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet bei Patienten, die Amoxicillin erhielten. 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 Abschnitt 4.5 und 4.8).

#### Kristallurie

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie (einschließlich akuter Nierenschädigung) 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 Abschnitte 4.8 und 4.9).

#### Beeinträchtigung von Diagnose-Tests

Erhöhte Amoxicillin Mengen in Serum und Harn beeinflussen wahrscheinlich bestimmte Labortests. Aufgrund der hohen Konzentrationen von Amoxicillin im Harn, kommt es häufig zu falsch positiven Ergebnissen mit chemischen Methoden.

Es wird empfohlen während der Behandlung mit Amoxicillin enzymatische Glucose Oxidase Methoden zum Nachweis von Glucose anzuwenden.

Das Vorliegen von Amoxicillin kann Untersuchungsergebnisse für Estriol bei Schwangeren verfälschen.

#### Ospamox – lösbare Tabletten enthalten Aspartam, Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Ethanol, Natrium, Sorbitol und Schwefeldioxid

Dieses Arzneimittel enthält 1,2 mg Aspartam pro lösbarer Tablette. Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden. Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Dieses Arzneimittel enthält 1,4 mg (im Pfirsich-Aprikosen-Aroma) und 0,028 mg Benzylalkohol (im Orangenaroma) pro lösbarer Tablette. Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Große Mengen sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität („metabolische Azidose“) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (sogenanntes „Gasping-Syndrom“), bei Kleinkindern in Verbindung gebracht. Dieses Arzneimittel enthält bis zu 0,065 mg Benzylbenzoat pro lösbarer Tablette. Benzoat kann Gelbsucht bei Neugeborenen verstärken.

Dieses Arzneimittel enthält geringe Mengen an Ethanol, weniger als 100 mg pro lösbarer Tablette.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro lösbarer Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,0161 mg Sorbitol pro lösbarer Tablette.

Dieses Arzneimittel enthält 6,3 ng Schwefeldioxid. Kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Probenecid

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Probenecid vermindert die renale tubuläre Sekretion von Amoxicillin. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid kann zu erhöhten und verlängerten Blutspiegeln von Amoxicillin führen.

##### Allopurinol

Gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während der Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit von allergischen Hautreaktionen erhöhen.

##### Tetracycline

Tetracycline und andere bakteriostatische Arzneimittel können die bakterienabtötende Wirkung von Amoxicillin behindern.

##### 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 vermindern, was zu einer potentiellen Erhöhung der Toxizität führen kann.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Reproduktion schließen. Begrenzte Daten beim Menschen zur Verwendung von Amoxicillin während der Schwangerschaft weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko von Geburtsfehlern hin. Amoxicillin kann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen einer Behandlung das potentielle Risiko überwiegt.

##### Stillzeit

Amoxicillin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über mit dem potentiellen Risiko einer Sensibilisierung. Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin darf während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden.

##### Fertilität

Es gibt keine Daten über die Auswirkungen von Amoxicillin auf die menschliche Fertilität. In reproduktiven Tierstudien wurden keine Effekte auf die Fertilität beobachtet.

#### **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 Hautausschlag.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: > 1/10

Häufig: ≥ 1/100 bis < 1/10

Gelegentlich: ≥ 1/1.000 bis < 1/100

Selten: ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000

Sehr selten: < 1/10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die Mehrheit der unten gelisteten Nebenwirkungen betreffen nicht nur Amoxicillin, sondern können auch bei Verwendung anderer Penicilline auftreten.

Außer es ist anders angeführt, wurde die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus Berichten nach Markteinführung aus mehr als 30 Jahren abgeleitet.

<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	
Sehr selten	Mukokutane Candidose
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Sehr selten	Reversible Leukopenie (einschließlich schwere Neutropenie oder Agranulozytose), reversible Thrombozytopenie und hämolytische Anämie.  Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit (siehe Abschnitt 4.4).
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
Sehr selten	Wie bei anderen Antibiotika, schwere allergische Reaktionen, einschließlich angioneurotischen Ödemen, Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.4), Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit und allergische Vaskulitis  Wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion gemeldet wird, muss die Behandlung beendet werden (siehe auch <i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i> ).
Nicht bekannt	Jarisch-Herxheimer Reaktion (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Sehr selten	Hyperkinesie, Schwindel und Krampfanfälle. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder bei solchen, die hohe Dosen bekommen, kann es zu Krampfanfällen kommen.

Nicht bekannt	Aseptische Meningitis
<b>Herzerkrankungen</b>	
Nicht bekannt	Kounis-Syndrom (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
<i>Daten aus klinischen Studien</i>	
*Häufig	Durchfall und Übelkeit
*Gelegentlich	Erbrechen
<i>Daten nach Markteinführung</i>	
Sehr selten	Antibiotika-assoziierte Kolitis (einschließlich Pseudomembranöse Kolitis und hämorrhagische Kolitis, siehe Abschnitt 4.4)  Schwarze Haarzunge  oberflächliche Zahnverfärbungen <sup>#</sup>
Nicht bekannt	Arzneimittelbedingtes Enterokolitissyndrom (siehe Abschnitt 4.4)
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Sehr selten	Hepatitis und cholestatischer Ikterus. Ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT.  Die Bedeutung eines Anstiegs von AST und/oder ALT ist unklar.
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	
<i>Daten aus klinischen Studien</i>	
*Häufig	Hautausschlag
*Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
<i>Daten nach Markteinführung</i>	
Sehr selten	Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse und exfoliative Dermatitis, akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP) (siehe Abschnitt 4.4) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS).  Siehe auch <i>Erkrankungen des Immunsystems</i> .
Nicht bekannt	Lineare IgA-Erkrankung
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Sehr selten	interstitielle Nephritis
Nicht bekannt	Kristallurie (einschließlich akuter Nierenschädigung) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9)

\* Das Auftreten dieser Nebenwirkungen wurde abgeleitet von klinischen Studien mit ungefähr 6.000 erwachsenen und pädiatrischen Patienten, die Amoxicillin einnahmen.

<sup>#</sup> Von oberflächlichen Zahnverfärbungen bei Kindern wurde bei Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen und oralen Suspensionen berichtet. Gute Mundhygiene kann

helfen, die Zahnverfärbungen zu verhindern, da sie normalerweise durch bürsten entfernt werden können.

### **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 (wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall) und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Amoxicillin-Kristallurie, die in einigen Fällen zu Nierenversagen führte, wurde beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei solchen, die hohe Dosen erhalten, kann es zu Krampfanfällen kommen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

### Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, Betalaktam Antibiotika, Penicilline, Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum  
ATC-Code: J01CA04

### 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.

### Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

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

### Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin sind:

- Inaktivierung durch bakterielle Betalaktamasen
- 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 (EUCAST)

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 10.0)

<b>Erreger</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
<i>Enterobacterales</i> <sup>1)</sup>	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>2) 3)</sup>	- 2), 3)	- 2), 3)
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) <sup>4)</sup>	- 4)	- 4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (i.v.) <sup>5)</sup>	- 5)	- 5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (oral)	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> (i.v.)	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> (oral)	≤ 0,001	> 2 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>6)</sup>	- 6)	- 6)
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,125 mg/l	> 1 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
Gram-positive Anaerobier (außer <i>Clostridioides difficile</i> )	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
<i>Helicobacter pylori</i> <sup>7)</sup>	≤ 0,125 mg/l <sup>7)</sup>	> 0,125 mg/l <sup>7)</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Nicht speziesspezifische Grenzwerte*	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l

1) Die Grenzwerte von *Enterobacterales* für Aminopenicilline basieren auf der intravenösen Gabe. Bei oraler Gabe sind die Grenzwerte nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen gültig. Die Grenzwerte für andere Infektionsarten werden zurzeit überprüft.

2) Für *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus lugdunensis* wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

3) Derzeit steht keine zuverlässige Methode zum Nachweis der Penicillinase-Bildung bei Koagulase-negativen Staphylokokken zur Verfügung.

4) Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

5) Für *Streptococcus pneumoniae* wird das Testergebnis von der Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin abgeleitet.

6) Betalaktamase-bildende Stämme von *Moraxella catarrhalis* sind als resistent zu werten.

7) Die Grenzwerte basieren auf dem epidemiologischen Cut-Off-Wert (ECOFF), der Wildtyp-Isolate von solchen mit verminderter Sensibilität unterscheidet.

\* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik (siehe [www.nak-deutschland.org](http://www.nak-deutschland.org))

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.

Die folgenden Angaben entsprechen den europäisch harmonisierten Daten mit Stand vom 20.08.2015.

<b><i>In vitro</i> Empfindlichkeit von Mikroorganismen gegen Amoxicillin</b>
<b><u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u></b>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> betahämolisierende Streptokokken (Gruppen A, B, C und G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<b><u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u></b>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> Koagulase negative Staphylokokken <i>Staphylococcus aureus</i> ‡ <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans Gruppe Streptokokken
<u>Anaerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Anaerobe Gram-negative Mikroorganismen:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Andere Mikroorganismen:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b><u>Von Natur aus resistente Organismen †</u></b>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> <i>Enterococcus faecium</i> †
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Anaerobe Gram-negative Mikroorganismen:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (einige Stämme von <i>Bacteroides fragilis</i> sind resistent).
<u>Andere Mikroorganismen:</u> <i>Chlamydia</i> spp.

<i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
--

- † Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.
- £ Beinahe alle *S. aureus* Stämme sind resistent gegen Amoxicillin, da sie Penicillinase produzieren. Zusätzlich sind alle Methicillin-resistenten Stämme auch resistent gegen Amoxicillin.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Amoxicillin ist in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Es wird nach Einnahme schnell und gut resorbiert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin liegt nach Einnahme bei etwa 70 %. Die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration ( $T_{max}$ ) beträgt etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Ergebnisse aus einer Studie dargestellt, in denen gesunde Probanden im Nüchternzustand eine Amoxicillin Dosis von 250 mg dreimal täglich erhielten.

$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$T_{max}$ * (h)	AUC (0-24h) ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	$T_{1/2}$ (h)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*Median (Spanne)			

In der Spanne zwischen 250 bis 3000 mg war die Bioverfügbarkeit linear im Vergleich zur Dosis (gemessen als  $C_{max}$  und AUC). Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst die Resorption nicht.

Amoxicillin kann mittels Hämodialyse entfernt werden.

### Verteilung

Etwa 18% des gesamten im Plasma auftretenden Amoxicillins ist an Proteine gebunden und das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,3 bis 0,4 l/kg.

Nach intravenöser Anwendung wurde Amoxicillin in der Gallenblase, im abdominalen 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 der Zerebrospinalflüssigkeit.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine signifikante Geweberetention des Arzneimittel-basierten Materials. Amoxicillin ist, wie die meisten Penicilline, in der Muttermilch nachweisbar (siehe Abschnitt 4.6).

Es wurde gezeigt, dass Amoxicillin die Plazentaschranke passiert (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.

### Elimination

Amoxicillin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Amoxicillin hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/Stunde. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins werden in den ersten 6 Stunden nach Anwendung einzelner Dosen von 250 mg oder 500 mg Amoxicillin unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins über den Urin ausgeschieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid verzögert die Amoxicillin-Exkretion (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.

#### *Geschlecht*

Nach Einnahme von Amoxicillin durch gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin.

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Die Gesamt-Serumclearance von Amoxicillin nimmt proportional mit der Einschränkung der Nierenfunktion ab (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

#### *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**

Präklinische Daten lassen auf der Grundlage von Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potential von Amoxicillin durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Pfirsich-Aprikosen-Aroma, pulverisiert (enthält unter anderem Benzylalkohol, Benzylbenzoat, Ethanol, Sorbitol (E420), Schwefeldioxid (E220))  
Orangenaroma, pulverisiert (enthält unter anderem Benzylalkohol)  
Magnesiumstearat (E470b)  
Aspartam (E951)  
Croscarmellose Natrium  
Mannitol granuliert (E421)  
Talk (E553b)  
Kolloidales Siliciumdioxid wasserfrei (E551)  
mikrokristalline Cellulose (E460)  
Mannitol  
Maltodextrin  
Pregelatinisierte Hydroxypropylerbsenstärke  
Titandioxid (E171)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

In der Originalverpackung aufbewahren.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Alu/PVC/PVDC-Blisterpackung  
PVC/Aclar/Alu-Blisterpackung

Packungsgrößen: 10, 12, 30 und 100 lösbare Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 137432

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 13.02.2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.11.2021

## **10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2023

### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten