

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

## Fachinformation

### 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg*  
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
500 mg Amoxicillin / 100 mg Clavulansäure

*AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g*  
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
1 g Amoxicillin / 0,2 g Clavulansäure

*AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g*  
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung  
2 g Amoxicillin/ 0,2 g Clavulansäure

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg*  
1 Durchstechflasche mit 649,3 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält 530,10 mg Amoxicillin-Natrium, entsprechend 500 mg Amoxicillin; 119,2 mg Kaliumclavulanat, entsprechend 100 mg Clavulansäure.

*AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g*  
1 Durchstechflasche mit 1300 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält 1060 mg Amoxicillin-Natrium, entsprechend 1000 mg Amoxicillin; 238,3 mg Kaliumclavulanat, entsprechend 200 mg Clavulansäure.

*AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g*  
1 Durchstechflasche mit 2360 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält 2120 mg Amoxicillin-Natrium, entsprechend 2000 mg Amoxicillin; 238,3 mg Kaliumclavulanat, entsprechend 200 mg Clavulansäure.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von bakteriellen Infektionen durch Gram-negative und Gram-positive Amoxicillin-resistente Erreger, deren Resistenz auf Betalaktamasen beruht, die aber empfindlich gegen Amoxicillin/Clavulansäure sind (siehe 5.1 "Pharmakodynamische

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Eigenschaften“). Gemischte Infektionen mit oben genannten Amoxicillin-resistenten und -empfindlichen Erregern können mit *AmoxiClav Hikma i.v.* alleine therapiert werden. Wenn ein begründeter Verdacht besteht, dass oben genannte Erreger als Verursacher einer bestimmten Infektion in Frage kommen, kann die Therapie mit *AmoxiClav Hikma i.v.* bereits vor dem Ergebnis des Antibiogramms begonnen werden.

*AmoxiClav Hikma i.v.* ist bevorzugt geeignet zur Therapie der folgenden Indikationsbereiche:

- Infektionen der Atemwege
- Infektionen des Bauchraums
- Infektionen der Niere und der ableitenden Harnwege
- der Geschlechtsorgane
- Infektionen der Haut- und Weichteilgewebe
- Infektionen der Gelenke.

Zur Infektionsprophylaxe bei schweren Eingriffen in der Abdominalchirurgie.

Für die Behandlung von schweren systemischen Infektionen, z. B. diffuse Peritonitis, Osteomyelitis oder Endokarditis empfiehlt sich vorzugsweise eine Kombination mit geeigneten Antibiotika.

National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung zu berücksichtigen.

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Höhe der Dosierung von *AmoxiClav Hikma i.v.* ist abhängig von Alter, Gewicht und Nierenfunktion des Patienten, vom Schweregrad und Ort der Infektion sowie von den vermuteten oder nachgewiesenen Erregern.

	<i>AmoxiClav Hikma i.v.</i>	Standard-dosierung	Applikations-art	Höhere Dosierung (schwere Fälle)	Applikations-art
Säuglinge ab 3 Monate, Kleinkinder und Kinder bis 12 Jahre	600 mg oder 1,2 g	3-mal tgl. 20 mg/kg KG <sup>1)</sup>	i.v. Injektion oder Kurzinfusion (15-30 Min.)	3-mal tgl. 32 mg/kg KG <sup>2)</sup>	Kurzinfusion (15-30 Min.)
Erwachsene u. Jugendliche ab 13 Jahre (mind. 50 kg KG)	1,2 g oder 2,2 g	3-mal tgl. 1,2 g	vorzugsweise Kurzinfusion (15-30 Min.)	3-mal tgl. 2,2 g	Kurzinfusion (15-30 Min.)

<sup>1)</sup>Die Anwendung von *AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* empfiehlt sich in der Standarddosierung bei Kindern bis 30 kg.

<sup>2)</sup>Die Anwendung von *AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* empfiehlt sich in der höheren Dosierung bei Kindern bis 18 kg.

Die mg-Angaben bei den Dosierungen beziehen sich immer auf Amoxicillin und Clavulansäure.

Dosierungsintervalle von weniger als 4 Stunden sind zu vermeiden.

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

• *Dosierung bei älteren Patienten*

Die nachfolgenden Dosierungsempfehlungen basieren auf theoretischen Erwägungen und pharmakokinetischen Daten. Dosisfindungsstudien wurden an diesen Patienten nicht durchgeführt.

Sofern keine Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion vorliegt, gilt die Dosierung für Erwachsene.

• *Dosierung bei Leberfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen und bei Patienten, bei denen unter einer früheren Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure Leberfunktionsstörungen aufgetreten sind, darf *AmoxiClav Hikma i.v.* nicht angewendet werden. Bei Patienten mit Zeichen einer Leberschädigung sollte die Behandlung mit Vorsicht erfolgen und die Leberfunktionswerte in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Falls sich die Werte unter der Gabe verschlechtern, sollte eine Therapieumstellung erwogen werden. Für eine spezielle Dosierungsempfehlung liegen bisher keine ausreichenden Daten vor.

• *Dosierung bei Niereninsuffizienz*

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (ab einer glomerulären Filtrationsrate von < 30 ml/ min) ist die Dosis dem Schweregrad der Funktionsstörung entsprechend zu vermindern und dem Körpergewicht des Patienten anzupassen.

Bei Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate von < 30 ml/min sollte *AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g* nicht angewendet werden.

Erwachsene und Jugendliche

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion, bezogen auf einen 70 kg schweren Patienten:

GFR (ml/min)	Plasma-Kreatinin (mg/100 ml)	Dosis Initial	Fortsetzungsbehandlung	Dosierungsintervall
30-10	2,5-5,2	1,2 g	600 mg	12 Stunden
< 10	> 5,2	1,2 g	600 mg	24 Stunden

(modifiziert nach Höffler)

Umrechnungsformel, bezogen auf das tatsächliche Körpergewicht (nach Höffler):

$$Y_{\text{Ist}} = Y_{70} \times \frac{\text{IST}}{70}$$

$Y_{\text{Ist}}$  = errechnete Dosis bei niereninsuffizienten Patienten

$Y_{70}$  = Dosis für einen 70 kg schweren niereninsuffizienten Patienten (s. Tabelle)

IST = Patientengewicht in kg

Kinder

GFR	Plasma-Kreatinin	Dosierung	Dosierungs-
-----	------------------	-----------	-------------

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

<b>Fachinformation</b>	Seite 4
------------------------	---------

(ml/min)	(mg/100 ml)	(mg/kg KG)	intervall
30-10	2,5-5,2	20	12 Stunden
< 10	> 5,2	20	24 Stunden

Diese Dosierungsempfehlungen basieren auf theoretischen Erwägungen und pharmakokinetischen Daten. Dosisfindungsstudien wurden an diesen Patienten nicht durchgeführt.

• *Dosierung bei Hämodialyse-Patienten*

Erwachsene und Jugendliche

Bei Hämodialyse-Patienten wird als Initialdosis die Applikation von *AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g* empfohlen. Am Ende der Hämodialyse werden zusätzlich *AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* verabreicht.

Die Weiterbehandlung erfolgt nach obigem Schema mit *AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* alle 24 Stunden.

Kinder

Kinder erhalten 20 mg *AmoxiClav Hikma i.v.* (Amoxicillin und Clavulansäure) pro kg KG alle 24 Stunden. Am Ende der Hämodialyse werden zusätzlich 15 mg *AmoxiClav Hikma i.v./kg KG* verabreicht.

Diese Dosierungsempfehlungen basieren auf theoretischen Erwägungen und pharmakokinetischen Daten. Dosisfindungsstudien wurden an diesen Patienten nicht durchgeführt.

**Art der Anwendung**

*AmoxiClav Hikma i.v.* soll ausschließlich intravenös appliziert werden; für eine intramuskuläre Anwendung ist *AmoxiClav Hikma i.v.* nicht geeignet.

Auf Grund spezieller Untersuchungen ist bekannt, dass Abbauprodukte von Betalaktamantibiotika bereits in geringen Konzentrationen allergisierende Potenz besitzen (Neffel, 1984).

Die Lösungen sind daher stets frisch zuzubereiten und sofort als Kurzinfusion (Infusionszeit 15-30 Min.) zu verabreichen.

Bei *AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* und *AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g* können Einzelgaben bis 30 mg *AmoxiClav Hikma i.v.* (Amoxicillin und Clavulansäure)/kg KG als i.v. Injektion (nicht weniger als 3-4 Minuten) verabreicht werden. Bei einer höheren Dosierung sollte eine Kurzinfusion (Infusionszeit 15-30 Min.) erfolgen.

*Die Verabreichung als Kurzinfusion sollte innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung der Lösung beendet sein.*

*Die Verabreichung als Injektion sollte innerhalb von 15 Minuten nach Zubereitung der Lösung beendet sein.*

*Die Zubereitung ist nicht über 25 °C zu lagern.*

Bei hoher Dosierung von *AmoxiClav Hikma i.v.* muss auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr - etwa 200 ml/g Amoxicillin - und Urinausscheidung geachtet werden.

Da Amoxicillin in hohen Konzentrationen im Urin bei Raumtemperatur im Blasenkatheter ausfallen kann, sollte dessen Durchgängigkeit regelmäßig überprüft werden.

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Die Löslichkeit von Amoxicillin beträgt bei pH 6 4,9 mg/ml, bei pH 7 6,5 mg/ml.

Besonders bei Patienten mit Hypovolämie, perioperativer Volumensequestration oder vorübergehenden Nierenfunktionsstörungen muss eine ausreichende Volumensubstitution sichergestellt sein.

Bei Patienten mit schweren Elektrolytstörungen jeder Genese sollte bei Applikation von *AmoxiClav Hikma i.v.* auf den Natrium- und Kaliumgehalt geachtet werden: die 1 g Amoxicillin entsprechende Menge Amoxicillin-Natrium enthält 2,7 mmol Natrium; die 200 mg Clavulansäure entsprechende Menge Clavulansäure-Kaliumsalz enthält 1 mmol Kalium.

Nach Besserung der klinischen Symptomatik kann auf die orale Therapie übergegangen werden.

#### *Dauer der Anwendung*

Die Behandlung sollte nach Besserung/Abklingen der klinischen Symptome noch 3-4 Tage weitergeführt werden.

Die Behandlung sollte ohne Überprüfung 14 Tage nicht überschreiten.

Bei länger andauernder Therapie sollten Nieren-, Leber- und Blutwerte regelmäßig kontrolliert werden.

Bei langfristiger Anwendung können – wie bei anderen Breitspektrumantibiotika – Superinfektionen mit resistenten Bakterien oder Sprosspilzen auftreten.

### **4.3 Gegenanzeigen**

*AmoxiClav Hikma i.v.* darf wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks Patienten mit erwiesener Überempfindlichkeit gegen Betalaktame (z. B. Penicilline, Cephalosporine) nicht verabreicht werden. Vor Therapiebeginn sollte deshalb eine sorgfältige Anamneseerhebung hinsichtlich allergischer Reaktionen erfolgen (z. B. nach früheren Penicillin- oder Cephalosporin-Gaben).

*AmoxiClav Hikma i.v.* darf nicht angewendet werden bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen und bei Patienten, bei denen unter einer früheren Behandlung mit diesem Arzneimittel Ikterus/Leberfunktionsstörungen aufgetreten sind. Bei Patienten mit bestehenden Leberfunktionsstörungen sollte eine Behandlung nur mit Vorsicht erfolgen.

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

Bei Patienten mit Mononucleosis infectiosa (Pfeifferschem Drüsenfieber), und bei Patienten mit lymphatischer Leukämie besteht ein deutlich erhöhtes Exanthemrisiko, weshalb *AmoxiClav Hikma i.v.* bei diesen Erkrankungen nicht zur Behandlung gleichzeitig auftretender bakterieller Infektionen verabreicht werden sollte.

Bei länger dauernder Behandlung sollten regelmäßig die Nieren-, Leber- und Blutwerte kontrolliert werden.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren) sollten mit Vorsicht behandelt werden (siehe 4.8 "Nebenwirkungen").

Hinweise:

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Bei Patienten mit Zeichen einer Leberschädigung sind die Leberfunktionswerte in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Falls sich die Werte während der Behandlung verschlechtern, sollte ein Therapieabbruch erwogen werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz muss die Dosierung angepasst werden (siehe 4.2 "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung").

*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg:*

Eine Durchstechflasche enthält 1,4 mmol (31 mg) Natrium.

*AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g:*

Eine Durchstechflasche enthält 2,7 mmol (63 mg) Natrium.

*AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g:*

Eine Durchstechflasche enthält 5,5 mmol (126 mg) Natrium

Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Durchstechflasche.

*AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g, AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g:*

Eine Durchstechflasche enthält 1,0 mmol (39 mg) Kalium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium kontrollierter Diät.

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

Amoxicillin/Clavulansäure / andere Antibiotika bzw. Chemotherapeutika

*AmoxiClav Hikma i.v.* sollte nicht mit bakteriostatisch wirkenden Chemotherapeutika/Antibiotika (wie z. B. Tetracycline, Makrolide, Sulfonamide oder Chloramphenicol) kombiniert werden, da in vitro ein antagonistischer Effekt beobachtet wurde.

Amoxicillin/Clavulansäure / Probenecid

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt als Folge einer Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren und länger anhaltenden Amoxicillin-Konzentrationen im Serum und in der Galle. Die Ausscheidung der Clavulansäure wird hierdurch nicht gehemmt. Es wird deshalb empfohlen, Probenecid nicht gleichzeitig mit *AmoxiClav Hikma i.v.* zu geben.

Amoxicillin/Clavulansäure / Allopurinol

Die gleichzeitige Einnahme von Allopurinol während der Therapie mit *AmoxiClav Hikma i.v.* kann das Auftreten von allergischen Hautreaktionen begünstigen.

Amoxicillin/Clavulansäure / Digoxin

Während einer Amoxicillin-Therapie ist eine Resorptionserhöhung von gleichzeitig verabreichtem Digoxin möglich.

Amoxicillin/Clavulansäure / Disulfiram

Amoxicillin/Clavulansäure sollte nicht zusammen mit Disulfiram angewendet werden.

Amoxicillin/Clavulansäure / blutgerinnungshemmende Arzneimittel

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Bei gleichzeitiger Gabe von blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln vom Cumarin-Typ kann die Blutungsneigung verstärkt werden. Patienten, die gleichzeitig blutgerinnungshemmende Arzneimittel einnehmen, sollten daher entsprechend überwacht werden.

#### Amoxicillin/Clavulansäure / hormonale Kontrazeptiva

Unter der Therapie mit Amoxicillin kann in seltenen Fällen die Sicherheit von hormonalen Kontrazeptiva ("Pille") in Frage gestellt sein. Es empfiehlt sich deshalb, nichthormonale empfängnisverhütende Maßnahmen zusätzlich anzuwenden.

Das Auftreten von Diarrhoen kann zur Störung der Resorption anderer Arzneimittel und damit zur Beeinträchtigung in deren Wirksamkeit führen.

Bei forcierter Diurese wird durch eine verstärkte Amoxicillinausscheidung ein Absinken der Serumkonzentration herbeigeführt.

#### Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

Nicht-enzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können ein falsch positives Resultat ergeben. Ebenso kann der Urobilinogen-Nachweis gestört sein.

### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Nach Anwendung an schwangeren Frauen konnten keine nachteiligen Wirkungen von Amoxicillin/Clavulansäure am Fetus oder Neugeborenen festgestellt werden. Jedoch wurde in einer einzigen Studie bei Frauen mit vorzeitigem Blasensprung berichtet, dass die prophylaktische Behandlung mit *AmoxiClav Hikma i.v.* mit einem erhöhten Risiko von nekrotisierender Enterokolitis beim Neugeborenen assoziiert sein kann. Die Verabreichung von *AmoxiClav Hikma i.v.* sollte in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-/Risikoabschätzung durch den Arzt erfolgen.

*AmoxiClav Hikma i.v.* kann in der Stillzeit angewendet werden. Beide Wirkstoffe gelangen über die Plazenta zum Embryo/Feten und werden in die Muttermilch ausgeschieden. (Über die Wirkungen der Clavulansäure auf den gestillten Säugling ist nichts bekannt.) Beim gestillten Säugling können daher Durchfälle und Sprosspilzbesiedelung der Schleimhäute auftreten, so dass unter Umständen abgestillt werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist zu bedenken.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat *AmoxiClav Hikma i.v.* keinen Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit.

Über eine Einschränkung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen liegen keine Hinweise vor.

### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 10$  %)

Häufig ( $\geq 1$  % - < 10 %)

Gelegentlich ( $\geq 0,1$  % - < 1 %)

Selten ( $\geq 0,01$  % - < 0,1 %)

Sehr selten (<0,01 % oder unbekannt)

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

### *Überempfindlichkeitsreaktionen*

Hautreaktionen wie Exantheme, Juckreiz und Urtikaria können häufig auftreten. Das typische morbilliforme Exanthem tritt ca. 5-11 Tage nach Behandlungsbeginn auf. Eine urtikarielle Sofortreaktion deutet meist auf eine echte Penicillin-Allergie hin und zwingt zum Therapieabbruch. Ferner kann es häufig zu Enanthenen, besonders im Bereich des Mundes, kommen. Selten kann es zur Ausbildung einer schwarzen Haarzunge kommen. Es kann zu trockenem Mund und zu Geschmacksveränderungen kommen.

Gelegentlich wurden Fälle von schweren bullösen oder exfoliativen Hautreaktionen (z. B. Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, akute generalisierte, mit Exanthenen einhergehende Pustulosis) berichtet.

Beim Auftreten von Hautreaktionen sollte die Therapie mit *AmoxiClav Hikma i.v.* abgebrochen werden.

Gelegentlich wurden schwerwiegende allergische Reaktionen als Folge einer Sensibilisierung gegen die 6-Amino-Penicillansäuregruppe, z. B. in Form von Arzneimittelfieber, Eosinophilie, angioneurotischem Ödem (Quincke-Ödem), Larynxödem, Serumkrankheit, hämolytischer Anämie, allergischer Vaskulitis oder Nephritis beobachtet.

Zwischen Hautpilzen und Penicillin kann eine Antigengemeinschaft bestehen, so dass bei Mykose-Erkrankten auch bei erstmaliger Penicillingabe Reaktionen wie nach Zweitkontakt nicht auszuschließen sind.

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade – bis zum anaphylaktischen Schock – sind nach der Gabe von Penicillinen beobachtet worden. Schwere anaphylaktoide Reaktionen erfordern unter Umständen entsprechende Notfallmaßnahmen (siehe 4.9 "Überdosierung").

### *Gastrointestinale Reaktionen*

Häufig treten nach Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure gastrointestinale Störungen in Form von Magendrücken, Übelkeit (häufiger bei höherer oraler Dosierung), Erbrechen, Meteorismus, weichen Stühlen oder Diarrhöen auf, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Antibiotika-assoziierte Kolitis (einschließlich pseudomembranöse Kolitis und hämorrhagische Kolitis) wurden gelegentlich beobachtet. Treten während oder in den ersten Wochen nach Behandlung schwere, anhaltende Durchfälle auf, so ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken (in den meisten Fällen verursacht durch *Clostridium difficile*). Diese Darmerkrankung kann lebensbedrohlich sein (siehe 4.9 "Überdosierung").

Gelegentlich wurde eine Candidiasis der Haut und Schleimhäute beobachtet. Das Auftreten dieser Candidiasis sowie der pseudomembranösen Enterokolitis sind jedoch bei parenteraler Anwendung von *AmoxiClav Hikma i.v.* wenig wahrscheinlich.

### *Leber*

Häufig tritt ein mäßiger, asymptomatischer Anstieg der Leberenzymwerte (AST, ALT, alkalische Phosphatase) auf.

In gelegentlichen Fällen wurden Hepatitis und cholestatische Gelbsucht beobachtet. Diese hepatischen Reaktionen werden mit Amoxicillin/Clavulansäure-Kombinationen häufiger beobachtet als mit Amoxicillin allein. Die Leberfunktionsstörungen kommen häufiger bei



	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Männern und älteren Patienten, v. a. bei Patienten über 65 Jahren vor. Das Risiko erhöht sich bei einer Behandlungsdauer von mehr als 14 Tagen. Diese Nebenwirkungen wurden bei Kindern nur selten beobachtet. Die Symptome/Zeichen einer Leberfunktionsstörung treten normalerweise während oder kurz nach der Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure, in einigen Fällen jedoch erst einige Wochen nach Beendigung einer Therapie auf. Die Leberfunktionsstörungen sind im Allgemeinen reversibel. Sie können jedoch schwer sein. In extrem seltenen Fällen ist über letale Verläufe berichtet worden. Diese standen fast immer im Zusammenhang mit schweren Grunderkrankungen oder gleichzeitiger Gabe weiterer Arzneimittel.

#### *Blutbild*

Blutbildveränderungen in Form von Leukopenie (einschließlich Neutropenie, Granulozytopenie und Agranulozytose), Thrombozytopenie, Panzytopenie, hämolytische Anämie oder Myelosuppression sowie Verlängerung der Blutungs- und Prothrombinzeit sind gelegentlich beobachtet worden. Diese Erscheinungen sind nach Beendigung der Therapie reversibel. In gelegentlichen Fällen sind Thrombozytosen aufgetreten.

#### *Niere*

Gelegentlich kann es bei hochdosierter i.v. Gabe zur Kristallurie auf Grund des Amoxicillin-Anteils kommen; diese kann durch Flüssigkeitszufuhr vermieden werden.

#### *Störungen des zentralen Nervensystems*

In Einzelfällen wurde über Hyperaktivität, Angst, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Aggressionen und Krampfanfälle (siehe 4.9 "Überdosierung") berichtet. Zentralnervöse Erregungszustände wie Krampfanfälle und Myoklonien können – wie bei anderen Penicillinen – bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen *AmoxiClav Hikma i.v.* erhalten, auftreten. Es muss insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auf eine adäquate Dosierung geachtet werden.

#### *Lokale Reaktionen*

Häufig wurde über eine Phlebitis berichtet. In seltenen Fällen wurden nach i.v. Gabe leichte Schmerzen am Injektionsort beobachtet.

#### *Sonstige Nebenwirkungen*

Langfristige oder wiederholte Anwendung kann zu einer Superinfektion und Besiedlung mit resistenten Keimen oder Sprosspilzen führen.

## **4.9 Überdosierung**

Folgende extrem seltene Nebenwirkungen (nähere Erläuterungen zu diesen Nebenwirkungen siehe oben) können unter Umständen akut lebensbedrohlich sein. Darum ist sofort ein Arzt zu informieren, falls ein derartiges Ereignis plötzlich auftritt oder sich unerwartet stark entwickelt:

#### Pseudomembranöse Kolitis

Hier muss der Arzt eine Beendigung der Therapie mit *AmoxiClav Hikma i.v.* in Abhängigkeit von der Indikation erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einleiten (z. B. Vancomycin oral, 4-mal 250 mg täglich bei Erwachsenen). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

#### Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie)

Hier muss die Behandlung mit *AmoxiClav Hikma i.v.* sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide,

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Sympathomimetika und ggf. Beatmung) müssen eingeleitet werden. Die vordringliche Maßnahme ist die äußerst vorsichtige und langsame intravenöse Adrenalin-Injektion. Dazu werden 0,5 bis 1 ml der handelsüblichen Adrenalin-Lösung (1 : 1000) auf 10 bis 20 ml verdünnt und unter Puls- und Blutdruckkontrolle nach Bedarf milliliterweise langsam injiziert (cave: Herzrhythmusstörungen!), danach Antihistaminika i.v., dann hochdosiert Glukokortikoide i.v. (z. B. 250 bis 1000 mg Prednisolon oder ein anderes Präparat in äquivalenter Dosierung); bei Bedarf kann die Glukokortikoidgabe wiederholt werden. Die Dosierung von Adrenalin, Antihistaminika und Glukokortikoiden ist bei Kindern grundsätzlich dem Alter bzw. Körpergewicht entsprechend zu reduzieren; falls notwendig, Volumensubstitution; weitere Therapiemaßnahmen, wie Intubation, Sauerstoffbeatmung, Calciumgabe bei Bedarf einleiten.

#### Auftreten von (epilepsieähnlichen) Krampfanfällen

Die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen sind angezeigt (z. B. Atemwege freihalten, Antikonvulsiva wie Diazepam oder Barbiturate).

Während der Gabe hoher Dosen *AmoxiClav Hikma i.v.* ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und -ausscheidung zu achten, um die Möglichkeit einer Amoxicillin-Kristallurie zu minimieren.

#### *a) Symptome einer Überdosierung*

Es können Symptome entsprechend dem Nebenwirkungsprofil (siehe 4.8 "Nebenwirkungen") auftreten. Gastrointestinale Symptome und Störungen der Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz können auftreten.

#### *b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung*

Bei Überdosierung gibt es kein spezifisches Antidot. Die Behandlung erfolgt in Form einer Hämodialyse oder symptomatisch, mit besonderer Beachtung der Wasser-Elektrolytbilanz.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

#### Pharmakotherapeutische Gruppe:

Kombination von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren;

ATC-Code: J01CR02

#### Wirkungsweise

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

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

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.

- Durch Effluxpumpen kann Amoxicillin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Grenzwerte

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

Erreger	Sensibel	Intermediär	Resistent
Haemophilus influenzae <sup>1</sup>	≤ 1 mg/l	-	> 1 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 1 mg/l	-	> 1 mg/l
Staphylococcus aureus <sup>2</sup>	≤ 2 mg/l	-	> 2 mg/l
Koagulase-negative Staphylokokken <sup>2</sup>	≤ 0,25 mg/l	-	> 0,25 mg/l
Enterococcus <sup>1</sup>	≤ 4 mg/l	8	> 8 mg/l
Streptococcus A, B, C, G <sup>5</sup>	≤ 0,25 mg/l	-	> 0,25 mg/l

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Streptococcus pneumoniae <sup>3</sup>	≤ 0,5 mg/l	1-2	> 2 mg/l
Enterobacteriaceae <sup>1,4</sup>	-		> 8 mg/l
Gram-negative Anaerobier <sup>1</sup>	≤ 4 mg/l		> 8 mg/l
Gram-positive Anaerobier <sup>1</sup>	≤ 4 mg/l		> 8 mg/l
Nicht-Spezies bezogene Grenzwerte <sup>1</sup>	≤ 2 mg/l		> 8 mg/l

<sup>1</sup> Die angegebenen Grenzwerte gelten für die Amoxicillin-Konzentration. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt.

<sup>2</sup> Die angegebenen sind Oxacillin-Konzentrationen.

<sup>3</sup> Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten.

<sup>4</sup> Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden.

<sup>5</sup> Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.

#### Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

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.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: **Dezember 2010**):

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b><i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i></b>
<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> <sup>1</sup>

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

<b>Fachinformation</b>	<b>Seite 13</b>
------------------------	-----------------

<i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolysierende Streptokokken
<i>Streptococcus-viridans</i> -Gruppe
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus faecium</i> §
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Acinetobacter</i> sp.
<i>Citrobacter freundii</i>

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

<b>Fachinformation</b>	<b>Seite 14</b>
------------------------	-----------------

<i>Enterobacter</i> sp.
<i>Morganella morganii</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Providencia</i> spp.
<i>Pseudomonas</i> sp.
<i>Serratia</i> sp.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Coxiella burnetti</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

§ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.

£ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.

Hinweis:

Die Fußnoten bezüglich *Streptococcus pneumoniae* hängen von der jeweiligen Formulierung des Arzneimittels (Verhältnis Amoxicillin zu Clavulansäure, Darreichungsform) ab. Folgende Fußnoten sind für die in Deutschland zugelassenen Arzneimittel zu verwenden:

Orale Darreichungsformen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure Verhältnis von 4:1 bis 7:1:

<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae*, der gegenüber Penicillin resistent ist, sollte mit dieser Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure nicht behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Intravenöse Darreichungsformen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure Verhältnis von 5:1 und 10:1:

<sup>1</sup> Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist möglicherweise nicht geeignet für die Behandlung von *Streptococcus pneumoniae*, der gegenüber Penicillin resistent ist (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

<sup>2</sup> In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Gruppen gesunder Probanden wurde *Amoxicillin/Clavulansäure* als Bolusinjektion oder als Infusion verabreicht.

Die dabei gemessenen pharmakokinetischen Parameter sind nachfolgend aufgelistet.

### 1. Bolusinjektion

Pharmakokinetische Parameter (Mittelwerte)

Dosis	C <sub>max</sub> mg/ml	t <sub>1/2</sub> Stunden	AUC h x mg/l	% Wiederfindungsrate im Urin (0-6 Stunden)
<i>Amoxicillin</i>				
500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
1 g	105,4	0,9	76,3	77,4
<i>Clavulansäure</i>				
100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8

### 2. Infusion über 30 Minuten

Pharmakokinetische Parameter (Mittelwerte)

Dosis	C <sub>max</sub> mg/ml	t <sub>1/2</sub> Stunden	AUC h x mg/l	% Wiederfindungsrate im Urin (0-6 Stunden)
<i>Amoxicillin</i>				
2 g	108,3	-	119,3	74,4
<i>Clavulansäure</i>				
200 mg	13,9	-	18,2	51,4

### Verteilung

Nach intravenöser Gabe werden therapeutisch wirksame Konzentrationen sowohl von Amoxicillin als auch von Clavulansäure in folgenden Geweben und Körperflüssigkeiten gemessen:

- Gallenblase und -flüssigkeit
- Abdominalgewebe
- Haut
- Fettgewebe
- Muskelgewebe
- Synovialflüssigkeit
- Peritonealflüssigkeit
- Eiter

Weder Amoxicillin noch Clavulansäure werden stark an Plasmaproteine gebunden. Die Plasmaproteinbindung der Clavulansäure beträgt ungefähr 25 %, die des Amoxicillins 18 %.

Amoxicillin gelangt wie die meisten Penicilline in die Muttermilch. Zu Clavulansäure liegen keine Daten hierzu vor.

Reproduktionsstudien am Tier haben gezeigt, dass Amoxicillin und Clavulansäure die Plazentaschranke passieren. Es liegen keine Hinweise auf eine Fruchtschädigung durch *AmoxiClav Hikma i.v.* vor.

### Metabolisierung und Elimination

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Amoxicillin und Clavulansäure werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Dabei werden ungefähr 60-70 % des Amoxicillins und 40-65 % der Clavulansäure unverändert innerhalb der ersten 6 Stunden nach Injektion (*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg* oder *AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g*) im Harn nachgewiesen.

Der Hauptmetabolit des Amoxicillins ist die inaktive Penicilloinsäure. Die Clavulansäure wird hauptsächlich zu 2,5-Dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-5-oxo-1H-pyrrol-3-carboxylsäure und 1-Amino-4-hydroxybutan-2-on metabolisiert.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität (LD<sub>50</sub>) von Amoxicillin und Clavulansäure an erwachsenen Tieren und Neonaten belegen ein sehr geringes Toxizitätspotential von *AmoxiClav Hikma i.v.*. Die LD<sub>50</sub> des Kaliumclavulanats wird durch den Kaliumgehalt bestimmt. Die gemeinsame Applikation von Kaliumclavulanat und Amoxicillin im *AmoxiClav Hikma i.v.* zeigt keine unerwartete oder synergistische Toxizität.

#### b) Chronische Toxizität/subchronische Toxizität

Eingehende Untersuchungen zur chronischen Toxizität sind nach internationalem Standard durchgeführt worden. Lediglich bei Hochdosierung (entsprechend der 20-50fachen Maximaldosierung beim Menschen) wurden leichte hämatologische und blutchemische Veränderungen registriert, die nach Absetzen der Therapie voll reversibel waren.

#### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In-vitro- und in-vivo-Tests lieferten keine Hinweise auf mutagene Wirkungen der Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure.

#### d) Reproduktionstoxizität

Die Teratogenitätsstudien an der Ratte und der Maus zeigten sowohl in der ersten wie in der zweiten Generation keine Hinweise auf Teratogenität oder Embryotoxizität. Ein Einfluss auf den Geburtsvorgang oder die Lebensfähigkeit und Entwicklung des Wurfes konnte nicht festgestellt werden. Die Fruchtbarkeit der Tiere, ob weiblich oder männlich, wurde nicht beeinträchtigt.

Die in diesen Studien gelegentlich beobachteten Nebenwirkungen von Zubereitungen mit Kaliumclavulanat befinden sich in Übereinstimmung mit den bekannten Effekten des Kalium-Ions und stellen deshalb keine spezifische Toxizität der Clavulansäure dar.

Nach der Behandlung verschiedener Infekte bei Schwangeren (ca. 560 Schwangerschaften) mit Amoxicillin/Clavulansäure wurde kein vermehrtes Auftreten von Missbildungen beobachtet. Amoxicillin/Clavulansäure passieren die Plazenta und werden in die Muttermilch ausgeschieden (wahrscheinliche Ausscheidung von Clavulansäure in die Muttermilch).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

### 6.2 Inkompatibilitäten



	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

Trägerlösungen zur Infusion, vgl. 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:  
3 Jahre

Gebrauchsfertige Injektions- oder Infusionslösung:  
Injektionslösungen sollten innerhalb von 15 Minuten nach Zubereitung verabreicht werden.  
Infusionslösungen sollten innerhalb von 30 Minuten nach Zubereitung verabreicht werden  
(siehe 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:  
Nicht über 25°C lagern.  
Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen!

Gebrauchsfertige Injektions- oder Infusionslösung:  
Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 15 Minuten für die Injektionslösung und für 30 Minuten für die Infusionslösung bei 25°C/60% r.F. nachgewiesen.  
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens/der Rekonstitution/des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.  
Die Zubereitung ist nicht über 25°C zu lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche (Vial) mit Pulver und Stopfen (latexfrei)

*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg*

Packung mit fünf 10 ml Durchstechflaschen zu je 649,3 mg Pulver und Packung mit fünf 20 ml Durchstechflaschen zu je 649,3 mg Pulver.

*AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g*

Packung mit fünf 20 ml Durchstechflaschen zu je 1300 mg Pulver und Packung mit fünf 50 ml Durchstechflaschen zu je 1300 mg Pulver

*AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g*

Packung mit fünf 100 ml Durchstechflaschen zu je 2360 mg Pulver.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Lösungsanweisung:

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

<i>AmoxiClav Hikma i.v.</i>	Wasser für Injektionszwecke zur Herstellung	
	von isotonen Lösungen	von Infusionslösungen
600 mg	15,5 ml	bis zu 50 ml
1,2 g	31 ml	bis zu 100 ml
2,2 g	55 ml	bis zu 100 ml

Nach Auflösen der Substanz kann eine leichte, vorübergehende Farbänderung (von hellgelb nach rosa) auftreten. Diese Substanzeigenschaft ist ohne Bedeutung für die Qualität und Wirksamkeit des Produktes.

- Dextroselösungen dürfen nicht zum Auflösen von *AmoxiClav Hikma i.v.* verwendet werden.
- Mischen mit Blutzubereitungen, eiweiß- oder fetthaltigen Infusionslösungen sowie mit Aminoglykosiden ist zu vermeiden.
- *AmoxiClav Hikma i.v.* sollte ebenfalls nicht mit Infusionslösungen gemischt werden, die Glukose, Dextran oder Bicarbonat enthalten.

Nicht verwendete Reste müssen vernichtet werden.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hikma Pharmacêutica (Portugal), S.A.  
Estrado do Rio da Mó, n° 8, 8A e 8B, Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portugal

Mitvertreiber:  
Hikma Pharma GmbH  
Lochhamer Schlag 17  
82166 Gräfelfing

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

*AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg*      57756.00.00  
*AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g*      57757.00.00  
*AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g*      57758.00.00

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

27.09.2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2011

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

	AmoxiClav Hikma i.v. 600 mg AmoxiClav Hikma i.v. 1,2 g AmoxiClav Hikma i.v. 2,2 g Zul.-Nr.: 57756 – 57758.00.00	Januar 2011
--	--	-------------

<b>Fachinformation</b>	Seite 19
------------------------	----------

Verschreibungspflichtig