

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Amoxi-Sandoz® 1000 mg Filmtabletten
Amoxi-Sandoz® 1000 mg OP 14 Filmtabletten
Amoxi-Sandoz® 1000 mg Brausetabletten

Wirkstoff: Amoxicillin-Trihydrat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Amoxi-Sandoz 1000 mg Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 1148 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 1000 mg Amoxicillin.

Amoxi-Sandoz 1000 mg OP 14 Filmtabletten
1 Filmtablette enthält 1148 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 1000 mg Amoxicillin.

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten
1 Brausetablette enthält 1148 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 1000 mg Amoxicillin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Amoxi-Sandoz 1000 mg/1000 mg OP 14 Filmtabletten

Filmtabletten
Längliche, bikonvexe, weiße bis cremefarbene Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.
Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten

Brausetabletten
Runde, biplane, weiße bis leicht gelbliche Brausetabletten mit Facette und einseitiger Bruchkerbe.
Die Brausetabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amoxicillin ist angezeigt zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen, die durch Amoxicillin-empfindliche Erreger hervorgerufen sind (siehe Abschnitt 5.1):

- Infektionen der oberen Atemwege: Akute Otitis media, akute Sinusitis (fachgerecht diagnostiziert) und dokumentierte, durch Beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A hervorgerufene Tonsillitis.
- Infektionen der unteren Atemwege: Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie.

- Infektionen der unteren Harnwege: Zystitis
- Endokarditisprophylaxe
- 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 *Helicobacter pylori* in Zusammenhang stehen.

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es stehen andere Darreichungsformen mit Amoxicillin, speziell geeignet für Dosierungen von weniger als 2 g täglich, und speziell für Kinder unter 12 Jahren geeignete Darreichungsformen, zur Verfügung.

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.

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche (über 40 kg Körpergewicht)
Die übliche Dosierung liegt im Bereich von 750 mg bis 3 g Amoxicillin täglich, aufgeteilt in 2 bis 3 Einzeldosen.

Besondere Dosierungsempfehlungen

- Tonsillitis: 2-mal täglich 1 g Amoxicillin
- Akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis bei Erwachsenen: 2-mal täglich 1 g Amoxicillin
- Ambulant erworbene Pneumonie: 3-mal täglich 1 g Amoxicillin (d. h. alle 8 Stunden)
- Lyme-Borreliose im Frühstadium (isoliertes Erythema migrans): 3-mal täglich 500 mg bis 1 g Amoxicillin, über 14–21 Tage.
- Eradikation von *Helicobacter pylori*: 2-mal täglich 1 g Amoxicillin, in Kombination mit 2-mal täglich 500 mg Clarithromycin und 20 mg Omeprazol oder 2-mal täglich 30 mg Lansoprazol, über 7–14 Tage. In Populationen, in denen die Clarithromycin-Resistenz über 20 % liegt, sollte ein alternatives Behandlungsschema in Erwägung gezogen werden.

Kinder unter 40 kg Körpergewicht

Die Tagesdosis beträgt 40–90 mg Amoxicillin/kg/Tag verteilt auf 2 bis 3 Einzeldosen* (maximal 3 g Amoxicillin/Tag), abhängig von der Indikation, dem Schweregrad der Erkrankung und der Erreger-Empfindlichkeit

(siehe auch untenstehend spezielle Dosierungsempfehlungen 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 Erwachsenendosis erhalten.

Besondere Dosierungsempfehlungen

- Tonsillitis: 50 mg Amoxicillin/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 Amoxicillin/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.

Kinder unter 40 kg Körpergewicht: 1 Stunde vor dem Eingriff oral 50 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht.

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

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion (Tabelle 1 und 2)

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis reduziert werden.

Für Patienten mit einer renalen Clearance von weniger als 30 ml/min wird eine Verlängerung des Dosierungsintervalls und eine Reduzierung der Gesamtdosis empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2). Eine Kurzzeitbehandlung mit einer Einzeldosis von 3 g kann Patienten mit Niereninsuffizienz nicht gegeben werden.

Tabelle 1: Erwachsene (einschließlich ältere Patienten):

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung	Zeitintervall zwischen Medikamentengabe
> 30	Keine Anpassung erforderlich	
10–30	500 mg	12 Stunden
< 10	500 mg	24 Stunden

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

Tabelle 2: Kinder unter 40 kg Körpergewicht

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierung	Zeitintervall zwischen Medikamentengabe
> 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-hämolyisierenden Streptokokken sollte die Behandlungsdauer 6–10 Tage betragen, um die Eradikation des Erregers zu erreichen.

Art der Anwendung

Das Arzneimittel wird oral gegeben. Die Resorption von Amoxicillin wird durch Nahrungsaufnahme nicht vermindert.

Amoxi-Sandoz 750 mg/1000 mg/1000 mg OP 14 Filmtabletten

Amoxicillin Filmtabletten sollen unzerkaut mit Flüssigkeit (z. B. mit einem Glas Wasser) eingenommen werden.

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten

Die Brausetablette ist vor der Einnahme unter Umrühren in einem Glas Wasser zu lösen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Penicilline oder gegen die in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Starke unmittelbare Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen einen anderen Betalaktam-Wirkstoff (z. B. ein Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankengeschichte.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und Personen mit atopischen Erkrankungen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen.

Die Ausscheidung von Amoxicillin ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verzögert, so dass es je nach Grad der Einschränkung erforderlich sein kann, die Tagesgesamtosis 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.

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

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

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 fast allen Antibiotika wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiert 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. In diesem Fall sollte die Behandlung mit Amoxicillin abgesetzt werden und eine geeignete Therapie ist einzuleiten. Antiperistaltika sind kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollten die Organfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert 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 (siehe Abschnitt 4.8).

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

Die Methotrexat-Spiegel im Serum sollten bei gleichzeitiger Anwendung mit Amoxicillin sorgfältig kontrolliert werden (siehe Abschnitt 4.5).

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.

Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien 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 Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat verringern und damit eine mögliche Erhöhung der Toxizität verursachen. Bei Patienten, die gleichzeitig Amoxicillin und Methotrexat erhalten, sollten die Methotrexat-Spiegel im Serum engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Begrenzte Daten zur Verwendung von Amoxicillin während der Schwangerschaft lassen nicht auf ein erhöhtes Risiko für die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. In einer Einzelstudie an Frauen mit vorzeitigem Blasensprung wurde beschrieben,

dass die prophylaktische Anwendung von Amoxicillin mit einem erhöhten Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis bei Neugeborenen einherging.

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält sie für unverzichtbar.

Stillzeit

Amoxicillin geht in die Muttermilch über. Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist zu berücksichtigen. Amoxicillin sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

Amoxicillin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

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)

Siehe Tabelle 3 auf Seite 4.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

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

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen. Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Therapiemaßnahmen bei 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

Amoxicillin ist ein halbsynthetisches, nicht Betalaktamase-festes Aminopenicillin.

ATC-Code

J01CA04

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Amoxicillin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillinbindenden Proteine (PBPs) wie z.B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Amoxicillin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Amoxicillin verfügt nur über eine geringe Betalaktamase-Stabilität, so dass es nicht gegen Betalaktamase-bildende Bakterien wirkt. Von einigen Bakterienspezies bilden nahezu alle Stämme Betalaktamase. Diese Spezies sind somit von Natur aus gegen Amoxicillin resistent (z.B. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Amoxicillin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Amoxicillin verantwortlich.

Tabelle 3: Nebenwirkungen

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)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			
	Superinfektionen und Besiedelung mit resistenten Erregern oder Hefen, wie z. B. orale und vaginale Candidiasis, nach längerer oder wiederholter Anwendung von Amoxicillin		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
		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.
Erkrankungen des Immunsystems			
		Larynxödem, Serumkrankheit, allergische Vaskulitis, Anaphylaxie und anaphylaktischer Schock	
Erkrankungen des Nervensystems			
		Wirkungen auf das zentrale Nervensystem einschließlich Hyperkinesie, Schwindel und Krampfanfälle. Krampfanfälle können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie, Meningitis oder unter hoher Dosierung auftreten.	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Magenbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Flatulenz, weicher Stuhl, Diarrhö, Erythema (insbesondere im Mundbereich), trockener Mund, Geschmacksstörungen. Diese Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt sind überwiegend leicht und klinisch häufig entweder bereits während der Behandlung oder sehr bald nach Behandlungsende ab. Das Auftreten dieser Nebenwirkungen lässt sich im Allgemeinen durch die Einnahme von Amoxicillin mit einer Mahlzeit reduzieren.		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.
Leber- und Gallenerkrankungen			
	Mäßiger und vorübergehender Anstieg der Leberenzyme	Hepatitis und cholestatischer Ikterus	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			
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 abzubrechen.		Angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem), Erythema exsudativum multiforme, generalisierte akute Pustulose, Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse sowie bullöse und exfoliative Dermatitis. (siehe auch Abschnitt 4.4)	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
		Akute interstitielle Nephritis, Kristallurie	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
		Arzneimittelfieber	

- Unzureichende Penetration von Amoxicillin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Amoxicillin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

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

Grenzwerte

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

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Enterobacteriaceae	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
Staphylococcus spp. ¹⁾	- ¹⁾	- ¹⁾
Enterococcus spp.	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
Streptococcus spp. (Gruppe A, B, C, G) ¹⁾	- ¹⁾	- ¹⁾
Streptococcus pneumoniae ¹⁾	- ¹⁾	- ¹⁾
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Moraxella catarrhalis ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
Neisseria gonorrhoeae ¹⁾	- ¹⁾	- ¹⁾
Neisseria meningitidis	≤ 0,12 mg/l	> 1 mg/l
Gram-negative Anaerobier	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
Gram-positive Anaerobier	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
Helicobacter pylori	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte*	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l

¹⁾ Für *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G), *Streptococcus pneumoniae* und *Neisseria gonorrhoeae* wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

²⁾ Betalaktamase-bildende Stämme von *Moraxella catarrhalis* sind als resistent zu werten.

* Basieren hauptsächlich auf der Serum-pharmakokinetik

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Amoxicillin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Amoxicillin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2012):

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

Anaerobe Mikroorganismen
<i>Prevotella</i> spp.
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

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.

Pharmakokinetik bei pädiatrischen Patienten

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

Präklinische Daten lassen auf der Grundlage von Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und zur Reproduktionstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential zum Amoxicillin wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Amoxi-Sandoz 1000 mg/1000 mg OP 14 Filmtabletten

Tablettenkern

- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
- mikrokristalline Cellulose
- Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
- Povidon (K25)

Tablettenüberzug

- Hypromellose
- Talkum
- Titandioxid (E 171)

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten

- Aspartam
- Macrogol 6000

- Natriumcyclamat
- Natriumdihydrogencitrat
- Natriumhydrogencarbonat
- Natriumsulfat
- Polysorbat 20
- Povidon
- Pfirsicharoma (Maltodextrin)
- Simeticon
- Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Amoxi-Sandoz 1000 mg/-1000 mg OP 14 Filmtabletten:

4 Jahre

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten:

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Amoxi-Sandoz 1000 mg/-1000 mg OP 14 Filmtabletten

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten

Das Behältnis fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen. Beim Verschließen des Röhrchens muss der Deckel deutlich einrasten.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Amoxi-Sandoz 1000 mg Filmtabletten

Packungen mit:

10 Filmtabletten

20 Filmtabletten

Amoxi-Sandoz 1000 mg OP 14 Filmtabletten

Packungen mit:

14 Filmtabletten

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten

Packungen mit:

12 Brausetabletten

24 Brausetabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
Raiffeisenstraße 11
83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Amoxi-Sandoz 1000 mg Filmtabletten
3139.01.02

Amoxi-Sandoz 1000 mg OP 14 Filmtabletten
31457.01.00

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten
31462.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Amoxi-Sandoz 1000 mg Filmtabletten

Datum der Erteilung der Zulassung:

04.11.1982

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

20.03.2006

Amoxi-Sandoz 1000 mg OP 14 Filmtabletten

Datum der Erteilung der Zulassung:

29.12.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

20.03.2006

Amoxi-Sandoz 1000 mg Brausetabletten

Datum der Erteilung der Zulassung:

17.01.1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

20.03.2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig