

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

**Amoxicillin Heumann 500 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Amoxicillin-Trihydrat

Eine Flasche mit 56 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension enthält als Wirkstoff 11,48 g Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 10,0 g Amoxicillin.

Ein Messlöffel (5 ml) der gebrauchsfertigen Suspension enthält 574 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend Amoxicillin 500 mg.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Sucrose und Natriumcitrat-Dihydrat (E 331)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes Pulver.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen unterschiedlicher Lokalisation und Intensität, die durch Betalaktamase-negative, Amoxicillin-empfindliche (bzw. Ampicillin-empfindliche), Gram-positive und Gram-negative Krankheitserreger verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

- Infektionen
  - des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs
    - Otitis media
    - Sinusitis
    - Tonsillitis
    - Pharyngitis
  - der oberen und unteren Atemwege
  - der Niere und der ableitenden Harnwege
  - der Geschlechtsorgane (einschließlich Gonorrhö)
  - der Gallenwege
  - des Magen-Darm-Trakts (einschließlich der gesicherten *Helicobacter pylori*-Infektion in Form einer Tripel-Therapie)
  - der Haut und der Weichteile
- Endokarditisprophylaxe
- Typhus abdominalis (einschließlich der Sanierung von Dauerausscheidern) immer dann, wenn Fluorochinolone nicht anwendbar sind

- Listeriose
- Osteitis, Osteomyelitis.

Für die Behandlung der zuletzt genannten Indikation ist es ärztlich geboten, die Therapie zunächst durch die parenterale Gabe einzuleiten.

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

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

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

Der Packung liegt ein Messlöffel mit mindestens den folgenden Markierungen bei: 2,5 ml Suspension (halbe Füllung) und 5 ml Suspension (ganze Füllung).

Ein Messlöffel mit 5 ml gebrauchsfertiger Suspension entspricht 500 mg Amoxicillin.

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 40 kg Körpergewicht (ab ca. 12 Jahren)

Falls Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 40 kg Körpergewicht (ab ca. 12 Jahren) die Suspension einnehmen müssen, wird eine Tagesdosis von 1.500–3.000 mg Amoxicillin empfohlen, d. h. 3-mal täglich 1–2 Messlöffel Amoxicillin Heumann. Eine Aufteilung der gesamten Tagesdosis in zwei Einzelgaben (Dosierungsintervall alle 12 Stunden) ist ebenfalls möglich. In diesen Fällen sollte jedoch die Tagesdosis im höheren Bereich liegen, um einen ausreichenden Wirkstoffspiegel von Amoxicillin kontinuierlich zu gewährleisten (z. B. 2-mal täglich 3 Messlöffel Amoxicillin Heumann). Bei schweren Infektionen ist eine Steigerung auf 4.000 mg – 6.000 mg Amoxicillin/Tag möglich.

Kinder bis 40 kg Körpergewicht (bis ca. 12 Jahren)

Kinder bis 40 kg Körpergewicht erhalten 50–100 mg (Tageshöchstosis 2.000 mg) Amoxicillin/kg Körpergewicht pro Tag in 3–4 Einzelgaben.

Einen Anhaltspunkt für die Dosierung der gebrauchsfertigen Suspension gibt unten stehende Tabelle:

Der entscheidende Parameter für die Dosierung ist das Gewicht des Kindes.

#### Besondere Dosierungen

Dosierung zur Therapie von gesicherten *Helicobacter pylori*-Infektionen

**Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 40 kg Körpergewicht (ab ca. 12 Jahren)**

erhalten 2 × 1.000 mg Amoxicillin (entsprechend 2 × 2 Messlöffel Amoxicillin Heumann) pro Tag für 7 Tage in Form einer Tripel-Therapie in Kombination mit einem weiteren Antibiotikum (in der Regel Clarithromycin oder Metronidazol) und einem Protonenpumpenhemmer (wie beispielsweise Omeprazol).

**Kinder bis 40 kg Körpergewicht (bis ca. 12 Jahren)**

erhalten 50 mg Amoxicillin/kg Körpergewicht pro Tag (Tageshöchstosis 2.000 mg Amoxicillin) aufgeteilt in 2 Einzelgaben (alle 12 Stunden) für einen Zeitraum von 7 Tagen. Die Behandlung ist in Kombination mit einem weiteren Antibiotikum (in der Regel Clarithromycin oder Metronidazol) und einem Protonenpumpenhemmer (wie beispielsweise Omeprazol) als Tripel-Therapie durchzuführen.

Die erfolgreiche Eradikation von *Helicobacter pylori* ist 4–6 Wochen nach Beendigung der Therapie durch geeignete Untersuchungen zu sichern.

Bei erfolgloser Eradikation ist vor einem weiteren Behandlungszyklus die Gewinnung einer Magenschleimhautbiopsie zur Bestimmung der Resistenzlage erforderlich.

Dosierung bei unkomplizierter Harnwegsinfektion der Frau

Bei unkomplizierter Harnwegsinfektion der Frau ist die einmalige Einnahme von 3.000 mg Amoxicillin (entsprechend 6 Messlöffel Amoxicillin Heumann) möglich.

Bei unkomplizierter Gonorrhö hat sich die einmalige Verabreichung von 3.000 mg Amoxicillin ggf. zusammen mit Probenecid bewährt.

#### Endokarditisprophylaxe

**Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 40 kg Körpergewicht (ab ca. 12 Jahren)**

sollten zur Endokarditisprophylaxe in Abhängigkeit vom Körpergewicht und vom Endokarditisrisiko 1 Stunde vor dem Eingriff 2.000–3.000 mg Amoxicillin einnehmen.

Bei besonders hohem Endokarditisrisiko sollten 6 Stunden nach dem Eingriff zusätzlich 3.000 mg Amoxicillin oral verabreicht werden.

Gewicht des Kindes	Ungefähres Alter	Tagesdosis Amoxicillin bei 50–100 mg/kg Körpergewicht	Anzahl Messlöffel pro Tag Amoxicillin Heumann bei 2-mal täglicher Einnahme	Anzahl Messlöffel pro Tag Amoxicillin Heumann bei 3–4-mal täglicher Einnahme	Flasche reicht für
11–15 kg	1–3 Jahre	750–1.500 mg	s. rechts	3-mal ½ Messl.	13 Tage
16–20 kg	3–6 Jahre	1.000–2.000 mg	2-mal 1 Messl.	4-mal ½ Messl.	10 Tage
21–30 kg	6–10 Jahre	1.500–2.000 mg	2-mal 1½ Messl.	3-mal 1 Messl.	6½ Tage
31–40 kg	10–12 Jahre	2.000 mg	2-mal 2 Messl.	4-mal 1 Messl.	5 Tage

# Amoxicillin Heumann 500 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## **Bei hospitalisierten Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 40 kg Körpergewicht (ab ca. 12 Jahren)**

ist die parenterale Gabe von 2.000 mg Amoxicillin 1 Stunde vor dem Eingriff, gefolgt von 1.000 mg Amoxicillin nach 6 Stunden, ggf. jeweils in Kombination mit einem weiteren Antibiotikum (z. B. 1,5 mg/kg Gentamycin i. v.) möglich.

## **Kinder unter 40 kg Körpergewicht (bis ca. 12 Jahren)**

erhalten zur Endokarditisprophylaxe 1 Stunde vor dem Eingriff oral 50 mg/kg Körpergewicht (maximal 2.000 mg) Amoxicillin.

Bei besonders hohem Endokarditisrisiko sollten zusätzlich 6 Stunden nach dem Eingriff oral 15 mg/kg (maximal 1.000 mg) Amoxicillin verabreicht werden.

## **Bei hospitalisierten Kindern bis 40 kg Körpergewicht (bis ca. 12 Jahren)**

wird die parenterale Gabe von 25 mg/kg Körpergewicht (maximal 2.000 mg) Amoxicillin 1 Stunde vor dem Eingriff, gefolgt von 15 mg/kg (maximal 1.000 mg) Amoxicillin nach 6 Stunden empfohlen.

## **Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion**

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 30 ml/min ist eine Reduzierung der Gabelosen zu empfehlen, da mit einer Kumulation von Amoxicillin gerechnet werden muss. Bei einer Kreatinin-Clearance von 20 bis 30 ml/min sollte die Normdosis auf  $\frac{2}{3}$ , bei einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/min auf  $\frac{1}{3}$  reduziert werden. Ggf. ist auch eine Verlängerung des Dosierungsintervalls unter Kontrolle der Wirkspiegel im Blut möglich.

## **Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion**

Bei eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich, sofern die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt ist.

## **Art der Anwendung**

Bei Amoxicillin Heumann handelt es sich um Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Die Einzelgaben sind möglichst gleichmäßig über den Tag zu verteilen; d. h. bei 3-mal täglicher Einnahme alle 8 Stunden; bei 2-mal täglicher Einnahme alle 12 Stunden.

Bei Kindern bis 40 kg Körpergewicht (bis ca. 12 Jahren) wird normalerweise die Aufteilung der gesamten Tagesdosis auf 3 Einzelgaben (jeweils alle 8 Stunden 1 Gabe) empfohlen.

## **Zubereitung der Suspension**

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Suspension zum Einnehmen gehen Sie folgendermaßen vor:

1. Den Sicherungsring am Flaschenverschluss abziehen.
2. Die Flasche wird bis zur Markierung (ringförmige Einkerbung im oberen Drittel der Glasflasche) mit Trinkwasser gefüllt und verschlossen.
3. Danach wird die Flasche gut geschüttelt, bis das gesamte Pulver mit Wasser benetzt ist. Anschließend den auftretende Schaum absetzen lassen.
4. Die Flasche noch einmal bis zur Markierung mit Trinkwasser auffüllen und kräftig

schütteln. Die Suspension ist jetzt gebrauchsfertig.

Oder: Insgesamt 65 ml Wasser in 2 Portionen zum Pulver in die Flasche geben und jeweils gut durchmischen.

Es ergeben sich so 100 ml der gebrauchsfertigen Suspension. Die Suspension ist bei Lagerung im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) 21 Tage lang verwendbar.

Vor jedem Gebrauch ist die Flasche kräftig zu schütteln und etwas stehen zu lassen, bis sich der auftretende Schaum abgesetzt hat.

Sollte sich der Verschluss der 100-ml-Flasche nach mehrmaligem Gebrauch schwer öffnen lassen, empfiehlt sich die Benutzung eines normalen Haushaltsflaschenöffners.

## **Hinweis**

Amoxicillin besitzt einen wirkstoffspezifischen Eigengeruch, der unterschiedlich stark in Erscheinung treten kann und keinen Einfluss auf die Wirksamkeit hat.

Amoxicillinpräparate können einen produktspezifischen Eigengeschmack besitzen, der unterschiedlich in Erscheinung treten kann und keinen Einfluss auf die Wirksamkeit hat.

## **Dauer der Anwendung**

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Amoxicillin soll in der Regel 7 (–10) Tage lang eingenommen werden, mindestens bis 2–3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen (siehe auch Abschnitt 4.2 „Besondere Dosierungen“).

Bei der Behandlung von Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken) ist die Einnahme von Amoxicillin für mindestens 10 Tage erforderlich, um Spätkomplikationen vorzubeugen (z. B. rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

## **4.3 Gegenanzeigen**

Bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Penicillin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile darf Amoxicillin Heumann wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks nicht angewendet werden.

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

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

### **Anaphylaktische Reaktionen**

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen.

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 atopi-

schen Erkrankungen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen.

Bei Auftreten anaphylaktischer Reaktionen muss die Behandlung mit Amoxicillin sofort abgebrochen und die üblichen Sofortmaßnahmen eingeleitet werden.

### **Allergische Diathese**

Eine Kreuzallergie mit anderen Betalaktam-Antibiotika (u. a. Cephalosporine) kann bestehen.

Zwischen Pilzen und Penicillin kann Antigengemeinschaft bestehen, so dass bei vorbestehender Mykose auch nach erstmaliger Penicillingabe allergische Reaktionen auftreten können.

Mit besonderer Vorsicht sollte dieses Arzneimittel bei Personen angewandt werden, die in ihrer Vorgeschichte an ausgeprägten Allergien oder an Asthma litten.

### **Eingeschränkte Nierenfunktion**

Eine Dosisanpassung ist erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

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

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

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

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).

### **Infektiöse Mononukleose, chronische lymphatische Leukämie**

Bei viralen Infektionen, insbesondere mit *Mononucleosis infectiosa*, sowie bei chronischer lymphatischer Leukämie sollten gleichzeitige bakterielle Infektionen nur mit Vorsicht mit Amoxicillin behandelt werden, da das Risiko erythematöser Hautreaktionen erhöht ist.

### **Zahnverfärbung**

Zahnverfärbungen bei Kindern kann durch intensive Mundhygiene wie z. B. regelmäßiges Zähneputzen während der Behandlung vorgebeugt werden.

### **Pseudomembranöse Kolitis**

Bei fast allen Antibiotika wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiierter Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbe-

drohlich sein kann (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, bei Patienten, bei denen es während oder nach Anwendung eines Antibiotikums zu Durchfall kommt, an diese Diagnose zu denken. Sollte eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

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

#### Kinder

Die besonderen Dosierungsempfehlungen für Säuglinge und Kinder sind zu beachten.

#### Ältere Menschen

Bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter steigt die Nebenwirkungsrate.

#### Hereditäre Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Amoxicillin Heumann nicht einnehmen.

1 Messlöffel (5 ml) der zubereiteten Suspension enthält 2,1 g Sucrose (Zucker) entsprechend ca. 0,175 Proteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

#### Natriumverbindungen

Ein Messlöffel (5 ml) der zubereiteten Suspension enthält 0,19 mmol (4,34 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

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

##### Bakteriostatische Antibiotika bzw. Chemotherapeutika

Amoxicillin 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.

##### Methotrexat

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

##### Probenecid

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid hemmt die tubuläre Sekretion von Amoxicillin und führt zu höheren und länger anhaltenden Amoxicillinspiegeln.

##### Allopurinol

Die gleichzeitige Einnahme von Allopurinol während der Therapie mit Amoxicillin kann das Auftreten von allergischen Hautreaktionen begünstigen.

##### Diuretika

Diuretika beschleunigen die Ausscheidung von Amoxicillin. Dies führt zu einem Absinken der Wirkstoffkonzentration im Blut.

#### Digoxin

Während einer Amoxicillintherapie ist eine Resorptionserhöhung von gleichzeitig verabreichtem Digoxin möglich.

#### Orale 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).

Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien vom Cumarin-Typ kann die Blutungsneigung verstärkt werden.

#### Hormonale Kontrazeptiva

Unter der Therapie mit Amoxicillin kann in seltenen Fällen die Wirksamkeit von hormonalen Kontrazeptiva beeinträchtigt sein. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nicht hormonale empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

#### Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

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

Bei Schwangeren, die mit Ampicillin therapiert wurden, wurden vorübergehend erniedrigte Plasmakonzentrationen von Estradiol und seinen Konjugaten diagnostiziert. Dieser Effekt ist ggf. auch bei Amoxicillin möglich.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Vorsichtshalber sollte die Anwendung von Amoxicillin in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt erfolgen.

Amoxicillin erreicht den Embryo bzw. Fetus über die Plazenta. Nach Anwendung an schwangeren Frauen sind bisher keine nachteiligen Wirkungen von Amoxicillin auf den Embryo/Fetus oder das Neugeborene beobachtet worden.

Lediglich in einer Einzelstudie an Frauen mit vorzeitigem Blasensprung wurde berichtet, dass die prophylaktische Behandlung mit Amoxicillin und Clavulansäure mit einem höheren Risiko einer nekrotisierenden Enterokolitis bei Neugeborenen in Zusammenhang gebracht werden kann.

In tierexperimentellen Studien zeigte Amoxicillin keine teratogenen Effekte (siehe Abschnitt 5.3).

#### Stillzeit

Amoxicillin geht in die Muttermilch über. Beim gestillten Säugling können deshalb Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute auftreten, so dass unter Umständen abgestellt werden muss. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung sollte gedacht werden.

Amoxicillin darf jedoch nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung während der Stillzeit angewendet werden.

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

Nach bisherigen Erfahrungen hat Amoxicillin im Allgemeinen keinen Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Durch das Auftreten von Nebenwirkungen kann jedoch ggf. das Reaktionsvermögen verändert und die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol (s. a. Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen).

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig</b>	≥ 1/10
<b>Häufig</b>	≥ 1/100 bis 1/10
<b>Gelegentlich</b>	≥ 1/1.000 bis 1/100
<b>Selten</b>	≥ 1/10.000 bis 1/1.000
<b>Sehr selten</b>	< 1/10.000
<b>Nicht bekannt</b>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle auf Seite 4

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

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

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen. Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkatetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der

Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>			
	Superinfektionen und Besiedelung mit resistenten Erregern oder Hefen, wie z. B. orale und vaginale Candidiasis, nach längerer oder wiederholter Anwendung von Amoxicillin		
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			
		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.
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			
		Larynxödem, Serumkrankheit, allergische Vaskulitis, Anaphylaxie und anaphylaktischer Schock	
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>			
		Wirkungen auf das zentrale Nervensystem einschließlich Hyperkinesie, Schwindel und Krampfanfälle.  Krampfanfälle können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie, Meningitis oder unter hoher Dosierung auftreten.	
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>			
Magenbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Flatulenz, weicher Stuhl, Diarrhö, Enanthem (insbesondere im Mundbereich), trockener Mund, Geschmacksstörungen. Diese Wirkungen auf den Gastrointestinaltrakt sind überwiegend leicht und klingen 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. 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 schwarze Haarzunge.
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>			
	Mäßiger und vorübergehender Anstieg der Leberenzyme	Hepatitis und cholestatischer Ikterus	
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>			
Hautreaktionen wie Exanthem, 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)	
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>			
		Akute interstitielle Nephritis, Kristallurie	
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>			
		Arzneimittelfieber	



Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

### Therapie einer Überdosierung

Bei Überdosierung gibt es kein spezifisches Antidot. Die Behandlung besteht aus symptomatischen Maßnahmen. Gastrointestinale Symptome können unter Beachtung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts symptomatisch behandelt werden. Amoxicillin kann durch Hämodialyse eliminiert werden. Beim Auftreten von Krämpfen empfiehlt sich die Sedierung mit Diazepam.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Amoxicillin ist ein halbsynthetisches, nicht Beta-laktamase-festes Aminopenicillin, ATC-Code: J01CA04

### Wirkungsmechanismus

Der Wirkungsmechanismus von Amoxicillin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden 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 Bakterien-spezies 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.
- 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
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppe A, B, C, G) <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,5 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>2)</sup>	– <sup>2)</sup>	– <sup>2)</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>	– <sup>1)</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 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
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 0,125 mg/l	> 0,125 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte*	≤ 2 mg/l	> 8 mg/l

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

<sup>2)</sup> 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
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i> <sup>o</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin-sensibel)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (inkl. Penicillin-intermediärer Stämme)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe <sup>o</sup>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Helicobacter pylori</i> <sup>o</sup>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Fusobacterium nucleatum</i> <sup>o</sup>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus faecium</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i> <sup>+</sup>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Escherichia coli</i> <sup>+</sup>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>+</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Salmonella enterica</i> (Enteritis-Salmonellen)
<i>Shigella</i> spp.
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Prevotella</i> spp.
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin-resistent)
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Klebsiella</i> ssp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

# Amoxicillin Heumann 500 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

## Anaerobe Mikroorganismen

*Bacteroides* spp.

## Andere Mikroorganismen

*Chlamydia* spp.

*Chlamydomphila* spp.

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma* 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

Amoxicillin ist ein Breitspektrumpenicillin für die orale, intramuskuläre und intravenöse Anwendung.

### Resorption

Amoxicillin ist säurestabil und wird nach oraler Gabe deutlich besser resorbiert als Ampicillin. Nach oraler Gabe liegt die Bioverfügbarkeit bei 72–94 %.

Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst nicht die Resorptionsquote.

Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von 500 mg bzw. von 3.000 mg werden nach 1 Stunde Serumspitzenkonzentrationen von ca. 9–14 mg/l bzw. von 27 mg/l erreicht. Nach intramuskulärer Injektion einer 500-mg-Einzeldosis wurden nach 1 Stunde Serumkonzentrationen von 14 mg/l gemessen. Nach i. v. Bolusinjektion von 500 mg bzw. 1.000 mg wurden Serumspitzenkonzentrationen von 62,5 mg/l bzw. von 142,7 mg/l gemessen.

### Verteilung

Amoxicillin ist gut gewebebegänglich, passiert die Plazentaschranke und wird zu einem geringen Prozentsatz in die Muttermilch ausgeschieden. Bei entzündeten Meningen penetriert Amoxicillin in den Liquorraum. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,3–0,4 l/kg und die Bindung an Serumproteine ca. 17–20 %.

### Elimination

Amoxicillin wird überwiegend renal ausgeschieden ( $52 \pm 15\%$  einer Dosis in unveränderter Form innerhalb von 7 Stunden), zu einem kleineren Anteil biliär. Etwa 10–30 % einer oralen Dosis werden in Form von Umwandlungsprodukten (Penicilloate) ausgeschieden. Die totale Clearance beträgt etwa 250 bis 370 ml/min. Die Serumhalbwertszeit beträgt bei Nierengesunden etwa 1 Stunde (0,9–1,2 h), bei einer Kreatinin-Clearance von 10 bis 30 ml/min ca. 6 Stunden und bei Anurie 10–15 Stunden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen zur akuten und chronischen Toxizität war Amoxicillin relativ gut verträglich.

*In-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine mutagene Wirkung.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

In Untersuchungen an Ratten und Mäusen wurden keine Einflüsse auf die Trächtigkeit, embryotoxische Effekte oder Fehlbildungen festgestellt. In einer Prä-/Postnatalstudie an der Ratte lag das Geburtsgewicht exponierter Ratten deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe. Missbildungen und Anomalien wurden jedoch nicht beobachtet.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat-Dihydrat (E 331), Polysorbat 60, Sucrose, hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Aromastoffe (Himbeer-Aroma).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit des Pulvers beträgt 36 Monate.

Die zubereitete Suspension ist bei Lagerung im Kühlschrank (2 °C–8 °C) 21 Tage lang verwendbar.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei ungeöffnetem Behältnis:

Nicht über 25 °C lagern. Das Behältnis (Glasflasche) fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Nach Herstellung der gebrauchsfertigen Suspension:

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Schraubverschluß im Umkarton.

1 Flasche mit 56 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension zum Einnehmen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. Inhaber der Zulassung

### HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg  
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667  
E-Mail: info@heumann.de

### Mitvertrieb:

Heunet Pharma GmbH  
Südwestpark 50  
90449 Nürnberg

## 8. Zulassungsnummer

25639.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:  
19. Oktober 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. März 2004

## 10. Stand der Information

01/2014

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt