Amoxicillin Sandoz 1000 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 1148 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 1000 mg Amoxicillin.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Amoxicillin Sandoz 500 mg-Filmtabletten

Die Filmtabletten sind weiß bis cremefarben, länglich, bikonvex, mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Amoxicillin Sandoz 750 mg-Filmtabletten

Die Filmtabletten sind weiß bis cremefarben, oval, bikonvex, mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Amoxicillin Sandoz 1000 mg-Filmtabletten

Die Filmtabletten sind weiß bis cremefarben, oval, bikonvex, mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

Amoxicillin Sandoz ist ebenfalls indiziert zur Prophylaxe von Endokarditis.
Die offiziellen Richtlinien bezüglich der entsprechenden Verwendung von antimikrobiell wirkenden mitteln sollten berücksichtigt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für die Dosis von Amoxicillin Sandoz, die ausgewählt wird, um individuelle Infektionen zu behandeln, sollte folgendes berücksichtigt werden:

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

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

Erwachsene und Jugendliche (≥ 40 kg)

Indikation*	***Dosierung****
Akute bakterielle Sinusitis Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft Akute Pyelonephritis Zahnabszesse mit ausgedehnter Cellulitis Akute Zystitis	250 mg bis 500 mg alle 8 Stunden oder 750 mg bis 1000 mg alle 12 Stunden Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden Akute Zystitis kann mit 3000 mg zweimal täglich für einen Tag behandelt werden
Akute Otitis media	500 mg alle 8 Stunden, 750 mg bis 1000 mg alle 12

Akute Streptokokken-Tonsillitis und –Pharyngitis Akute Verschlimmerung chronischer Bronchitis	Stunden Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden für 10 Tage
Ambulant erworbene Pneumonie	500 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden
Typhoides und Paratyphoides Fieber	500 mg bis 2000 mg alle 8 Stunden
Prothetische Infektionen der Gelenke	500 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden
Prophylaxe von Endokarditis	Eine Einzeldosis 2000 mg oral, 30 – 60 Minuten vor einem Eingriff
Helicobacter pylori Eradikation	750 mg bis 1000 mg zweimal täglich in Kombination mit einem Protonenpumpen- Inhibitor (z.B. Omeprazol, Lansoprazol) und anderen Antibiotika (z.B. Clarithromycin, Metronidazol) für 7 Tage
Lyme Borreliose (siehe Abschnitt 4.4)	Frühstadium: 500 mg bis 1000 mg alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 4000 mg/ Tag in aufgeteilten Dosen für 14 Tage (10 – 21 Tage) Spätstadium (systemische Beteiligung): 500 mg bis 2000 mg alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 6000 mg/Tag in aufgeteilten Dosen für 10 – 30 Tage
* die offiziellen Behandlungsrichtlinien für jede Indikation sollten berücksichtigt werden	

Kinder <40 kg

Kinder können mit Amoxicillin Kapseln, Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (lösbaren Tabletten) oder Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen behandelt werden.
Amoxicillin pädiatrische Suspension wird für Kinder unter 6 Monaten empfohlen. Kindern, die 40 kg oder mehr wiegen, sollte die Erwachsenendosis verschrieben werden.

Empfohlene Dosierung:

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

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht notwendig erachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

GFR (ml/min)	***Erwachsene und Kinder ≥40 kg***	***Kinder <40 kg#***
Größer als 30	Keine Anpassung notwendig	Keine Anpassung notwendig
10 bis 30	maximal 500 mg zweimal täglich	15 mg/kg zweimal täglich verabreicht (maximal 500 mg zweimal täglich)
Weniger als 10	maximal 500 mg/Tag	15 mg/kg als eine Einzeltagesdosis verabreicht (maximal 500 mg)

In der Mehrzahl der Fälle ist eine parenterale Therapie bevorzugt.

Bei Patienten, die eine Hämodialyse erhalten:

Amoxicillin kann durch Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden.

	Hämodialyse

Erwachsene und Kinder ≥40 kg	15 mg/kg/Tag als eine Einzeltagesdosis verabreicht. Vor der Hämodialyse sollte eine zusätzliche Dosis von 15 mg/kg verabreicht werden. Um das zirkulierende Arzneimittellevel wieder herzustellen, sollte eine weitere Dosis von 15 mg/kg nach der Hämodialyse verabreicht werden.

Bei Patienten, die eine Peritonealdialyse erhalten:
Die maximale Tagesdosis beträgt 500 mg Amoxicillin.
Eingeschränkte Leberfunktion
Die Dosierung sollte mit Bedacht gewählt werden und die Leberfunktion in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).
Art der Anwendung
Amoxicillin Sandoz ist zum Einnehmen bestimmt.
Die Aufnahme von Amoxicillin Sandoz ist unabhängig von Nahrung.
Die Therapie kann entsprechend den Dosierungsempfehlungen der intravenösen Darreichungsformen parenteral begonnen werden und mit den Darreichungsformen zum Einnehmen fortgeführt werden.
Die Filmtabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit (z.B. mit einem Glas Wasser) eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen ein anderes Penicillin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Vorgeschichte einer schweren unmittelbaren Überempfindlichkeitsreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Beta-Lactam (z. B. ein Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen
Vor dem Beginn einer Therapie mit Amoxicillin sollten sorgfältige Erkundigungen bezüglich einer früheren Überempfindlichkeitsreaktion auf Penicilline, Cephalosporine oder Beta- Lactam Agenzien (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8) eingeholt werden.
Von ernsten und gelegentlich schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) bei Patienten während einer Penicillin Therapie wurde berichtet. Es ist eher wahrscheinlich, dass diese Reaktion bei Personen mit einer Vorgeschichte einer Penicillin Überempfindlichkeitsreaktion und bei atopischen Personen auftreten. Wenn es zu einer allergischen Reaktion kommt, muss die Amoxicillin Therapie abgebrochen werden und eine entsprechende Alternativtherapie begonnen werden.
Nicht empfindliche Mikroorganismen
Amoxicillin ist nicht geeignet zur Behandlung einiger Infektionsarten, außer wenn der Erreger schon nachgewiesen wurde und es bekannt ist, dass er empfindlich ist oder wenn eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass der Erreger geeignet für die Behandlung mit Amoxicillin ist (siehe Abschnitt 5.1). Dies trifft insbesondere zu unter Berücksichtigung der Behandlung von Patienten mit Harnwegsinfektionen und schweren Infektionen der Ohren, Nase und Hals.
Krämpfe
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei denen, die hohe Dosen bekommen, oder bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren (z.B. Krampfanfälle in der Vorgeschichte, behandelte Epilepsie oder Hirnhauterkrankungen) können Krämpfe auftreten (siehe Abschnitt 4.8).
Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).
Hautreaktionen
Das Auftreten eines fieberhaften generalisierten Erythems zusammen mit Pusteln am Beginn der Behandlung kann ein Symptom einer akuten generalisierten exanthemischen Pustulose (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert das Absetzen von Amoxicillin und jede nachfolgende Anwendung ist kontraindiziert.
Amoxicillin sollte bei Verdacht auf infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei dieser Erkrankung zu einem Auftreten eines masernartigen Ausschlages nach der Anwendung von Amoxicillin kommen kann.
Jarisch-Herxheimer Reaktion
Die Jarisch-Herxheimer Reaktion trat auf nach der Amoxicillin Behandlung von Borreliose (siehe Abschnitt 4.8) auf. Es resultiert direkt aus der bakteriziden Aktivität von Amoxicillin gegenüber den verursachenden Bakterien der Borreliose, den Spirochäten Borrelia burgdorferi. Die Patienten sollten beruhigt werden, dass dies eine häufige und meist selbstlimitierende Folge der Antibiotikabehandlung der Borreliose ist.
Überwucherung von nicht empfindlichen Mikroorganismen
Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.
Bei fast allen Antibiotika wurde über Fälle von Antibiotika-assoziierter Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, bei Patienten, bei denen es

während oder nach Anwendung eines Antibiotikums zu Durchfall kommt, an diese Diagnose zu denken. Sollte es zu einer Antibiotika-assoziierten Kolitis kommen, sollte Amoxicillin sofort abgesetzt werden, ein Arzt aufgesucht und eine entsprechende Therapie begonnen werden. Anti-peristaltische Arzneimittel sind in dieser Situation kontraindiziert.

Längerfristige Therapie

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

Antikoagulantien

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

Kristallurie

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-Kritallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Beeinträchtigung von Diagnose-Tests

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

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Probenecid vermindert die tubuläre Sekretion von Amoxicillin in der Niere. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid kann erhöhte und länger anhaltende Blutspiegel von Amoxicillin zur Folge haben.

Allopurinol

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

Tetracycline

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

Orale Antikoagulanzien

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Allerdings kann es zu Nebenwirkungen (z. B. allergischen Reaktionen, Schwindel, Krampfanfällen) kommen, die die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen können (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Hautausschlag.
Die Nebenwirkungen von Amoxicillin aus klinischen Studien und aus Berichten nach Markteinführung sind im Folgenden nach MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt.
Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Die Mehrheit der unten gelisteten Nebenwirkungen betreffen nicht nur Amoxicillin, sondern können auch bei Verwendung anderer Penicilline auftreten.
Außer es ist anders angeführt, wurde die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus Berichten nach Markteinführung aus mehr als 30 Jahren abgeleitet.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Sehr selten	Mukokutane Candidose
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Sehr selten	Reversible Leukopenie (einschließlich schwere Neutropenie oder Agranulozytose), reversible Thrombozytopenie und hämolytische Anämie. Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Immunsystems	
Sehr selten	Wie bei anderen Antibiotika, schwere allergische Reaktionen, einschließlich angioneurotischen Ödemen, Anaphylaxie (siehe Abschnitt 4.4), Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit und allergische Vaskulitis. Wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion gemeldet wird, muss die Behandlung beendet werden (siehe auch *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*).
Nicht bekannt	Jarisch-Herxheimer Reaktion (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr selten	Hyperkinesie, Schwindel und Krampfanfälle. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder bei solchen, die hohe Dosen bekommen, kann es zu Krampfanfällen kommen.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Daten aus klinischen Studien	
* Häufig	Durchfall und Übelkeit
* Gelegentlich	Erbrechen
Daten nach Markteinführung	
Sehr selten	Antibiotika-assoziierte Kolitis (einschließlich Pseudomembranöse Kolitis und hämorrhagische Kolitis, siehe Abschnitt 4.4) Schwarze Haarzunge
Leber- und Gallenerkrankungen	
Sehr selten	Hepatitis und cholestatischer Ikterus. Ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT. Die Bedeutung eines Anstiegs von AST und/oder ALT ist unklar.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Daten aus klinischen Studien	
* Häufig	Hautausschlag

* Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
Daten nach Markteinführung	
Sehr selten	Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse und exfoliative Dermatitis und akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP) (siehe Abschnitt 4.4). Siehe auch *Erkrankungen des Immunsystems*.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Sehr selten	interstitielle Nephritis Kristallurie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9)

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen (wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall) und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin- Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei solchen, die hohe Dosenerhalten, kann es zu Krampfanfällen kommen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Penicilline mit erweitertem Spektrum.
ATC-Code: J01CA04

Wirkmechanismus

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

Amoxicillin kann durch Betalaktamasen, die von resistenten Bakterien gebildet werden, abgebaut werden, so dass das Wirkspektrum von Amoxicillin allein keine Erreger umfasst, die diese Enzyme bilden.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (T>MHK) gilt als wichtige Kerngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin sind:

- Inaktivierung durch bakterielle Betalaktamasen
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren

Impermeabilität der Bakterien oder Mechanismen von Effluxpumpen können bakterielle Resistenz, insbesondere bei Gram-negativen Bakterien, verursachen oder fördern.

Grenzwerte (EUCAST)

Die MHK-Grenzwerte für Amoxicillin sind diejenigen des „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)“ Version 5.0.

Erreger	***MHK Grenzwerte (mg/L)***	
	Empfindlich ≤	***Resistent ≥***
Enterobacteriaceae	8[1]	8

Staphylococcus spp.	Anmerkung [2]	Anmerkung [2]
Enterococcus spp. [3]	4	8
Streptokokken Gruppen A, B, C und G	Anmerkung [4]	Anmerkung [4]
Streptococcus pneumoniae	Anmerkung [5]	Anmerkung [5]
Viridans Gruppe Streptokokken	0,5	2
Haemophilus influenzae	2 [6]	2 [6]
Moraxella catarrhalis	Anmerkung [7]	Anmerkung [7]
Neisseria meningitidis	0,125	1
Gram positive Anaerobier außer Clostridium difficile [8]	4	8
Gram negative Anaerobier [8]	0,5	2
Helicobacter pylori	0,125 [9]	0,125 [9]
Pasteurella multocida	1	1
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte [10]	2	8

1 Wildtyp Enterobacteriaceae sind kategorisiert als empfindlich gegen Aminopenicilline.
2 Einige Länder bevorzugen die Kategorisierung der Wildtyp Isolate von E.coli und P.mirabilis als Zwischenprodukte. In diesem Fall sollte der MHK Grenzwert S ≤ 0,5 mg/l verwendet werden.
3 Die meisten Staphylokokken sind Penicillinase Erzeuger, welche resistent gegen Amoxicillin sind. Methicillin resistente Isolate sind, bis auf wenige Ausnahmen, resistent gegen alle Beta-Laktam Agenzien.
4 Empfindlichkeit gegen Amoxicillin kann auf Ampicillin zurückzuführen sein.
5 Die Empfindlichkeit der Streptokokken Gruppen A, B, C und G gegen Penicilline erschließt sich aus der Benzylpenicillin Empfindlichkeit.
6 Grenzwerte beziehen sich nur auf nicht-Meningitis Isolate. Bei Isolaten, die als Zwischenprodukte von Ampicillin kategorisiert werden, sollte die orale Behandlung mit Amoxicillin vermieden werden. Die Empfindlichkeit kann aus der MHK von Ampicillin geschlossen werden.
7 Grenzwerte beziehen sich auf die intravenöse Anwendung. Beta Laktamase positive Isolate sollten als resistent angesehen werden.
8 Beta Laktamase Produzierende sollten als resistent angesehen werden.
9 Die Empfindlichkeit gegen Amoxicillin kann von Benzylpenicillin abgeleitet werden. Die Grenzwerte beziehen sich auf epidemiologische cut-off Werte (ECOFFs), die Wildtyp Isolate von solchen mit reduzierter Empfindlichkeit unterscheiden.
10 Die nicht Spezies-bezogenen Grenzwerte beziehen sich auf Dosen von mindestens 0,5 g x 3 oder 4 Dosen täglich (1,5 bis 2 g/Tag).

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.

In vitro Empfindlichkeit von Mikroorganismen gegen Amoxicillin

Üblicherweise empfindliche Erreger

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:
Enterococcus faecalis
betahämolysierende Streptokokken (Gruppen A, B, C und G)
Listeria monocytogenes

Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen:
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Helicobacter pylori
Proteus mirabilis
Salmonella typhi
Salmonella paratyphi
Shigella spp.
Pasteurella multocida
Vibrio cholerae

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:
Koagulase negative Staphylokokken
Staphylococcus aureus £
Streptococcus pneumoniae
Viridans Gruppe Streptokokken

Anaerobe Gram-positive Mikroorganismen:
Clostridium spp.

Anaerobe Gram-negative Mikroorganismen: Fusobacterium spp.
Andere Mikroorganismen: Borrelia burgdorferi
Von Natur aus resistente Organismen †
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen: Enterococcus faecium†
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen: Acinetobacter spp. Enterobacter spp. Klebsiella spp. Pseudomonas spp.
Anaerobe Gram-negative Mikroorganismen: Bacteroides spp. (einige Stämme von Bacteroides fragilis sind resistent).
Andere Mikroorganismen: Chlamydia spp. Mycoplasma spp. Legionella spp.

† Natürliche mittlere Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.
£ Beinahe alle S. aureus Stämme sind resistent gegen Amoxicillin, da sie Penicillinase produzieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

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

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

C_{max}	T_{max} *	AUC (0-24h)	T ½
(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56

* Median (Spanne)

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

Amoxicillin kann mittels Hämodialyse entfernt werden.

Verteilung:

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

Nach intravenöser Anwendung wurde Amoxicillin in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in der Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Es wurde gezeigt, dass Amoxicillin die Plazentaschranke passiert (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25% der Initialdosis.

Elimination:

Amoxicillin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

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

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid verzögert die Amoxicillin-Exkretion (siehe Abschnitt 4.5).

Alter

Die Eliminationshalbwertzeit von Amoxicillin ist bei kleinen Kindern im Alter von etwa 3 Monaten bis 2 Jahren ähnlich wie diejenige bei älteren Kindern und Erwachsenen. Für sehr kleine Kinder (einschließlich Frühgeborene) sollte der Abstand der Gaben in der ersten Lebenswoche eine zweimal tägliche Gabe nicht überschreiten, da die Elimination über die Niere noch nicht vollständig ausgebildet ist. Da bei älteren Patienten die Wahrscheinlichkeit einer eingeschränkten Nierenfunktion höher ist, ist die Dosis mit Vorsicht zu wählen, und eine Überwachung der Nierenfunktion kann ratsam sein.

Geschlecht
Nach Einnahme von Amoxicillin durch gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin.
Eingeschränkte Nierenfunktion
Die Gesamt-Serumclearance von Amoxicillin nimmt proportional mit der Einschränkung der Nierenfunktion ab (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
Eingeschränkte Leberfunktion
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit
Präklinische Daten lassen auf der Grundlage von Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.
Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potential von Amoxicillin durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Tablettenkern
Magnesiumstearat (E470b)
Povidon (K25) (E1201)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Mikrokristalline Cellulose (E460)
Tablettenüberzug
Titandioxid (E171)
Talkum (E553b)
Hypromellose (E464)

6.2 Inkompatibilitäten
Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
PVC/PVDC//Aluminium-Blisterpackungen
Amoxicillin Sandoz 500 mg – Filmtabletten
Packungsgrößen: 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30, 100 und 1000 Filmtabletten
Amoxicillin Sandoz 750 mg – Filmtabletten
Packungsgrößen: 4, 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30 und 100 Filmtabletten
Amoxicillin Sandoz 1000 mg – Filmtabletten
Packungsgrößen: 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30, 100 und 1000 Filmtabletten
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung
Sandoz GmbH,
6250 Kundl,
Österreich

8. Zulassungsnummer
1–28902

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
13. Jänner 2010 / 23. Dezember 2012

10. Stand der Information
Mai 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.