Augmentin 500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Durchstechflasche bzw. Flasche enthält Amoxicillin-Natrium entsprechend 500 mg Amoxicillin und Kalium-Clavulanat entsprechend 50 mg Clavulansäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natrium 31,5 mg (1,4 mmol) pro Flasche
Kalium 9,8 mg (0,3 mmol) pro Flasche

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

500 mg/50 mg und 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Durchstechflaschen oder Flaschen enthalten ein weißes bis cremefarbenes steriles Pulver.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Durchstechflaschen oder Flaschen enthalten ein weißes bis cremefarbenes steriles Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Augmentin ist für die Behandlung folgender Infektionen bei Erwachsenen und Kindern indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1):

schwere Infektionen von Hals, Nase und Ohr (wie Mastoiditis, Peritonsillarinfektionen,

- Epiglottitis und Sinusitis mit einhergehenden schweren systemischen Anzeichen und Symptomen)
- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- ambulant erworbene Pneumonie
- Urozystitis
- Pyelonephritis
- Haut- und Weichteilinfektionen, insbesondere Infektionen der unteren Hautschichten, Tierbisse, schwere dentale Abszesse mit sich lokal ausbreitender Infektion
- Knochen- und Gelenkinfektionen, insbesondere Osteomyelitis
- intraabdominelle Infektionen
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane

Prophylaxe von Infektionen im Zusammenhang mit größeren operativen Eingriffen folgender Arten:

- Magen- und Darmtrakt
- Beckenhöhle
- Kopf und Hals
- Gallentrakt.
- Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosen werden jeweils als Gehalt an Amoxicillin/Clavulansäure angegeben, sofern nicht die Dosis eines Einzelbestandteils genannt wird.

Die Dosis von Augmentin, die zur Behandlung einer bestimmten Infektion ausgewählt wird, sollte folgendes berücksichtigen:

- die erwarteten Erreger und deren voraussichtliche Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Wirkstoffen (siehe Abschnitt 4.4)
- die Schwere und den Ort der Infektion
- das Alter, Gewicht und die Nierenfunktion des Patienten wie unten dargestellt.

Der Gebrauch von alternativen Augmentin-Formulierungen (z. B. solchen, die höhere Dosen von Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.1).

Bei einer Anwendung wie unten beschrieben enthält dieses Augmentin Pulver zur Herstellung einer Injektions- und Infusionslösung eine tägliche Gesamtdosis von bis zu 6.000 mg Amoxicillin und 600 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere Dosis an Amoxicillin für nötig erachtet wird, darf dies nicht durch eine Erhöhung der Dosis an Augmentin erreicht werden. Dies dient dazu, unnötig hohe tägliche Dosen an Clavulansäure zu vermeiden.

Die Dauer der Behandlung sollte durch das Ansprechen des Patienten bestimmt werden. Einige Infektionen (z.B. Osteomyelitis) benötigen eine längere Behandlungsdauer. Die Behandlung sollte ohne Überprüfung 14 Tage nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4 bezüglich einer längerfristigen Behandlung).

Die lokalen Richtlinien für angemessene Dosierungshäufigkeiten von Amoxicillin/Clavulansäure sind zu beachten.

Erwachsene und Kinder ≥40 kg
Empfohlene Dosen für die Behandlung von Infektionen gemäß Abschnitt 4.1:
- 1.000 mg/100 mg alle 8-12 Stunden oder
- 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden.

Für sehr schwere Infektionen kann die Dosis bis zu maximal of 2.000 mg/200 mg alle 8 Stunden erhöht werden.

Perioperative Prophylaxe	Bei Eingriffen mit einer Dauer von weniger als 1 Stunde ist die empfohlene Dosis 1.000 mg/100 mg bis 2.000 mg/200 mg bei Narkoseeinleitung. Bei Eingriffen mit einer Dauer von mehr als 1 Stunde ist die empfohlene Dosis 1.000 mg/100 mg bis 2.000 mg/200 mg bei Narkoseeinleitung mit bis zu drei Dosen von 1.000 mg/100 mg in 24 Stunden. Wenn bei der Operation eindeutige klinische Anzeichen einer Infektion vorliegen, ist postoperativ ein normaler intravenöser oder oraler Behandlungszyklus erforderlich.

Kinder <40 kg
Empfohlene Dosen:
- Kinder im Alter von 3 Monaten und älter: 50 mg/5 mg je kg alle 8 Stunden
- Kinder im Alter von unter 3 Monaten oder mit einem Körpergewicht von unter 4 kg: 50 mg/5 mg je kg alle 12 Stunden.

Ältere Patienten
Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
Die Dosisanpassungen basieren auf der empfohlenen Höchstkonzentration von Amoxicillin.
Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.
500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin-Formulierungen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure-Verhältnis von 10:1 nicht empfohlen, da keine Dosisanpassungen möglich sind. Bei diesen Patienten werden Augmentin-Formulierungen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure-Verhältnis von 5:1 empfohlen.
2.000 mg/200 mg Herstellung einer Infusionslösung
Augmentin 2.000 mg/200 mg sollte bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min für eine operative Prophylaxe nur dann verwendet werden, wenn es in 1 Infusion verwendet wird.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).
Art der Anwendung
Augmentin ist für die intravenöse Anwendung bestimmt.
500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Augmentin kann entweder als langsame intravenöse Injektion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten oder aber als Infusion über 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Augmentin ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.
Kinder unter 3 Monaten sollten Augmentin ausschließlich als Infusion erhalten.
Die Behandlung mit Augmentin kann durch die Anwendung einer intravenösen Formulierung eingeleitet und durch eine geeignete orale Formulierung, welche für den individuellen Patienten als geeignet erachtet wird, abgeschlossen werden.
2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Augmentin 2.000 mg/200 mg sollte als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Augmentin ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.
Anleitung für die Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor Verabreichung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen
Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.
Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).
Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und manchmal tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer

Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.
In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/ Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.
Diese Augmentin-Formulierung ist möglicherweise nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind. Bei Verwendung der empfohlenen Dosen von bis zu 1.000 mg/100 mg alle 8 Stunden ist diese Formulierung möglicherweise nicht für die Behandlung von Penicillin-resistentem S. pneumoniae geeignet. Zur Erfassung dieses Erregers ist eine Dosis von mindestens 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden nötig.
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).
Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.
Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.
Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.
Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.
Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).
Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).
Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin 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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/ Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.
Während einer längerfristigen Behandlung sollte die Organfunktion, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.
Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure 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).
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (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 Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).
Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.
Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.
Es gab Bericht über positive Versuchsergebnisse bei Verwendung des Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA-Tests bei Patienten, die Amoxicillin/Clavulansäure erhalten haben und bei denen anschlie-

ßend festgestellt wurde, dass sie keine Aspergillus-Infektion hatten. Von Kreuzreaktionen mit Polysacchariden und Polyfuranosen von nicht-Aspergillus-Spezies unter Verwendung des Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA-Tests wurde berichtet. Daher sollten positive Ergebnisse bei Patienten, die Amoxicillin/Clavulansäure erhalten, mit Vorsicht interpretiert werden und durch weitere diagnostische Methoden bestätigt werden.

500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 31,5 mg (1,4 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 9,8 mg (0,3 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 62,9 mg (2,7 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 19,6 mg (0,5 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 125,9 mg (5,5 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche oder Flasche 39,3 mg (1,0 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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).

Methotrexat

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

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, aber nicht von Clavulansäure, zur Folge haben.

Mycophenolat-Mofetil

Bei Patienten, die Mycophenolat-Mofetil erhalten, wurde eine Reduktion der Pre-Dosis Konzentration des aktiven Metaboliten Mycophenolsäure (MPA) von ungefähr 50% berichtet, nachdem mit der Behandlung mit oralem Amoxicillin und Clavulansäure begonnen wurde. Es kann sein, dass die Veränderung der Pre-Dosis Höhe nicht genau die Änderungen der gesamt MPA Exposition darstellt. Daher sollte, ohne klinischen Nachweis einer Transplantat Fehlfunktion, eine Änderung der Mycophenolat-Mofetil Dosierung normalerweise nicht notwendig sein. Dennoch sollte eine engmaschige klinische Überwachung während der Kombination und kurz nach Antibiotika Behandlung durchgeführt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Begrenzte Daten beim Menschen zur Verwendung von Amoxicillin/Clavulansäure während der Schwangerschaft weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko von Geburtsfehlern hin. In einer einzigen Studie an Frauen mit vorzeitigem Blasensprung wurde beschrieben, dass die prophylaktische Anwendung von Amoxicillin/Clavulansäure mit einem erhöhten Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis bei Neugeborenen einherging. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält sie für unverzichtbar.

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). 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/Clavulansäure 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

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 Erbrechen.
Die Nebenwirkungen von Augmentin aus klinischen Studien und aus Berichten nach Markteinführung sind im Folgenden nach MedDRA-Systemorganklassen sortiert 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)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit[1]	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems[10]	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Krampfanfälle[2]	Nicht bekannt
Aseptische Meningitis	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	
Thrombophlebitis[3]	Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Durchfall	Häufig
Übelkeit	Gelegentlich
Erbrechen	Gelegentlich
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis[4]	Nicht bekannt
Leber- und Gallenerkrankungen	
Anstieg von AST und/oder ALT[5]	Gelegentlich
Hepatitis[6]	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus[6]	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes[7]	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt

Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP)[9]	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie[8]	Nicht bekannt

[1] Siehe Abschnitt 4.4
[2] Siehe Abschnitt 4.4
[3] An der Injektionsstelle
[4] Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
[5] Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, wurde ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT beschrieben, dessen Bedeutung allerdings unklar ist.
[6] Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4)
[7] Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4).
[8] Siehe Abschnitt 4.9
[9] Siehe Abschnitt 4.4
[10] Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Österreich:
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 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).
Behandlung einer Intoxikation
Gastrointestinale Symptome können unter Beachtung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts symptomatisch behandelt werden.
Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren;
ATC-Code: J01CR02.
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.
Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.
Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik
Die Zeitdauer des Wirstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (T>MHK) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.
Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:
Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.
Impermeabilität der Bakterien oder Mechanismen von Effluxpumpen können bakterielle Resistenz, insbesondere bei Gram-negativen Bakterien, verursachen oder fördern.

Grenzwerte

Die MHK-Grenzwerte für Amoxicillin/Clavulansäure sind diejenigen des „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)".

Erreger	***Grenzwerte für die Empfindlichkeit (µg/ml)***		
	Empfindlich	***Intermediär***	***Resistent***
Haemophilus influenzae[1]	≤1	-	>1
Moraxella catarrhalis[1]	≤1	-	>1
Staphylococcus aureus[2]	≤2	-	>2
Koagulase-negative	≤0,25		>0,25
Staphylokokken[2]			
Enterococcus[1]	≤4	8	>8
Streptococcus A, B, C, G[5]	≤0,25	-	>0,25
Streptococcus pneumoniae[3]	≤0,5	1 – 2	>2
Enterobacteriaceae[1,4]	-	-	>8
Gram-negative Anaerobier[1]	≤4	8	>8
Gram-positive Anaerobier[1]	≤4	8	>8
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte[1]	≤2	4 – 8	>8

1 Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt.
2 Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen.
3 Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten.
4 Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden.
5 Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.

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.

Üblicherweise empfindliche Erreger
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus faecalis
Gardnerella vaginalis
Staphylococcus aureus (Methicillin-empfindlich)[£]
Koagulase-negative staphylococci (Methicillin-empfindlich)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae[1]
Streptococcus pyogenes und andere betahämolysierende Streptokokken
Streptococcus-viridans-Gruppe
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Actinobacillus actinomycetemcomitans
Capnocytophaga spp.
Eikenella corrodens
Haemophilus influenzae[2]
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae[§]
Pasteurella multocida
Anaerobe Mikroorganismen
Bacteroides fragilis
Fusobacterium nucleatum
Prevotella spp.
Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen Enterococcus faecium $ ***Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*** Escherichia coli Klebsiella oxytoca Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Proteus vulgaris
Von Natur aus resistente Organismen
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen Acinetobacter sp. Citrobacter freundii Enterobacter sp. Legionella pneumophila Morganella morganii Providencia spp. Pseudomonas sp. Serratia sp. Stenotrophomonas maltophilia ***Andere Mikroorganismen*** Chlamydia trachomatis Chlamydophila pneumoniae Chlamydophila psittaci Coxiella burnetti Mycoplasma pneumoniae
$ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen. £ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. § Alle Stämme mit Resistenz gegenüber Amoxicillin, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. 1 Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist möglicherweise nicht geeignet für die Behandlung von Streptococcus pneumoniae, der gegenüber Penicillin resistent ist (siehe Abschnitte 4.2 and 4.4). 2 In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Im Folgenden sind die pharmakokinetischen Ergebnisse von Studien dargestellt, in denen Amoxicillin/ Clavulansäure gesunden Probanden als Gabe von 2.000 mg/200 mg als intravenöse Infusion über 30 Minuten verabreicht wurden.

Mittelwerte (± Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter Intravenöse Infusion über 30 Min.					
Verabreichte Dosis	***Amoxicillin***				
	Dosis	C_{max} (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h x mg/l)	Wiederfindungsrate im Urin (%, 0 bis 6 h)
	Amoxicillin				
AMX/CA 2.000 mg/200 mg	2.000 mg	105,4	-	76,3	74,7
	Clavulansäure				
AMX/CA 2.000 mg/200 mg	200 mg	13,9 ± 2,8	-	18,2 ± 3,0	51,4
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure					

Verteilung

Etwa 25% der gesamten im Plasma auftretenden Clavulansäure und 18% des gesamten im Plasma auftretenden Amoxicillins sind an Proteine gebunden. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 0,3 bis 0,4 l/kg für Amoxicillin und etwa 0,2 l/kg für Clavulansäure.

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure 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 die Zerebrospinalflüssigkeit.

Tierexperimentelle Studien ergaben für keinen der Bestandteile Hinweise auf eine signifikante Geweberetention der jeweiligen Metaboliten. Amoxicillin ist wie die meisten Penicilline in der Muttermilch nachweisbar. Clavulansäure tritt ebenfalls in Spuren in der Muttermilch auf (siehe Abschnitt 4.6).

Es wurde gezeigt, dass sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure die Plazentaschranke passieren (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. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

Wie auch andere Penicilline wird Amoxicillin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden, während Clavulansäure sowohl über renale als auch über nicht-renale Mechanismen ausgeschieden wird.

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70% des Amoxicillins und etwa 40 bis 65% der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einer einzelnen 500/100 mg oder einer einzelnen 1.000/200 mg intravenösen Bolusinjektion unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50 – 85% des Amoxicillins und 27 – 60% der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid verzögert die Amoxicillin-Exkretion, nicht aber die renale Exkretion von Clavulansäure (siehe Abschnitt 4.5).

Alter

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Gesamt-Serumclearance von Amoxicillin/Clavulansäure nimmt proportional mit der Einschränkung der Nierenfunktion ab. Die Abnahme der Arzneimittel-Clearance war bei Amoxicillin ausgeprägter als bei Clavulansäure, da ein höherer Anteil von Amoxicillin über die Nieren ausgeschieden wird. Daher muss die Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion eine übermäßige Akkumulation von Amoxicillin verhindern, während adäquate Konzentrationen an Clavulansäure erhalten bleiben müssen (siehe Abschnitt 4.2).

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

Basierend auf Studien zur Sicherheitspharmakologie, Reproduktionstoxizität und Gentoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In an Hunden durchgeführten Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Amoxicillin/Clavulansäure kam es zu Magenreizung und Erbrechen sowie zu einer Verfärbung der Zunge.

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Amoxicillin/Clavulansäure oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Mischen mit Blutzubereitungen, eiweißhaltigen Infusionslösungen und intravenösen Fettemulsionen ist zu vermeiden.

Wenn Augmentin begleitend zu einem Aminoglykosid verschrieben ist, sollten die Antibiotika nicht in der Spritze, Infusionsflasche oder im Verabreichungsset gemischt werden, da es unter diesen Umständen zu einem Aktivitätsverlust der Aminoglykoside kommt.

Augmentin Lösungen sollten auch nicht mit Infusionen die Dextran-, Glukose- oder Bicarbonat enthalten gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver in Durchstechflaschen oder Flaschen:

2 Jahre

Rekonstituierte Durchstechflaschen oder Flaschen (für intravenöse Injektion oder vor Verdünnung zur Infusion)

500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:

Die rekonstituierte Lösung (1 Durchstechflasche mit 10 ml Wasser für Injektionszwecke) sollte sofort verwendet oder weiter verdünnt werden, innerhalb von 20 Minuten.

1000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

2000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Die rekonstituierte Lösung (1 Durchstechflasche oder Flasche mit 20 ml Wasser für Injektionszwecke) sollte sofort verwendet oder weiter verdünnt werden, innerhalb von 20 Minuten.
Lösungen zur intravenösen Infusion
500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:
Chemische und physikalische „in-use“ Stabilität wurde für 1 – 2 Stunden bei 25° C gezeigt.
Vom mikrobiologischen Standpunkt aus sollte die rekonstituierte und verdünnte Lösung (1 rekonstituierte Durchstechflasche mit einem Minimalvolumen von 50 ml Infusionsflüssigkeit) sofort verwendet werden.
1000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
2000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Chemische und physikalische „in-use“ Stabilität wurde für 1 – 2 Stunden bei 25° C gezeigt.
Vom mikrobiologischen Standpunkt aus sollte die rekonstituierte und verdünnte Lösung (1 rekonstituierte Durchstechflasche oder Flasche mit einem Minimalvolumen von 100 ml Infusionsflüssigkeit) sofort verwendet werden.
Intravenöse Infusionen von Amoxicillin/Clavulansäure können in einer Reihe von verschiedenen Infusionslösungen verabreicht werden. Zufriedenstellende Antibiotika Konzentrationen können in den empfohlenen Volumina der folgenden Infusionslösungen bei Raumtemperatur (25° C) beibehalten werden. Zubereitete, bei Raumtemperatur (25° C) aufbewahrte Infusionslösungen sollten innerhalb der in der Tabelle angeführten Zeiten vollständig verabreicht werden.

Intravenöse Infusion	Stabilitätsdauer bei 25°C
Wasser für Injektionszwecke Ph.Eur.	2 Stunden
0,9% Natriumchloridlösung (9 mg/ml)	2 Stunden
Ringer-Lösung	1 Stunde
Ringer-Lactat-Lösung nach Hartmann	2 Stunden

Die Stabilität der Augmentin Lösungen ist konzentrationsabhängig. Für den Fall, dass eine höher konzentrierte Lösung erforderlich ist, sollte die Stabilitätsdauer entsprechend angepasst werden.
Augmentin ist weniger stabil in Infusionen, die Glukose, Dextran oder Bicarbonat enthalten. Zubereitete Amoxicillin/Clavulansäure Lösungen können in die Tropfinfusion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten injiziert werden.
Verbleibenden Antibiotikalösung sollte weggeworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25° C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Augmentin 500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:
Klarglas 25 ml Durchstechflaschen oder 50 ml Flaschen (Typ I oder Typ III Glas) mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Dichtungsring
Packungen zu 1 oder 10 Durchstechflaschen und zu 1 oder 100 Flaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.
Augmentin 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung:
Klarglas 25 ml Durchstechflaschen oder 50 ml Flaschen (Typ I oder Typ III Glas) mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Dichtungsring
Packungen zu 10 Durchstechflaschen und zu 1 oder 5 Flaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.
Augmentin 2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung:
Klarglas 25 ml Durchstechflaschen oder 100 ml Flaschen (Typ I oder Typ III Glas) mit Chlorbutyl-Gummistopfen und Dichtungsring
Packungen zu 10 Durchstechflaschen und zu 1, 5 oder 50 Flaschen
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung
Nur zur einmaligen Verwendung. Nicht verwendete Lösungen verwerfen.
Die Rekonstitution /Verdünnung muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Lösung muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Die Lösung darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar und frei von Partikeln ist.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu beseitigen.
Herstellung von Lösungen für die intravenöse Injektion
500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Das übliche Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. Augmentin 500 mg/50 mg sollte in 10 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 10,5 ml Lösung für die Anwendung als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht

auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.
Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Rekonstitution verabreicht werden.

1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Das normale Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. Augmentin 1.000 mg/100 mg sollte in 20 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 20,9 ml Lösung für die Anwendung als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.
Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Rekonstitution verabreicht werden.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Augmentin 2.000 mg/200 mg ist nicht für eine Bolusinjektion geeignet. Die Gabe sollte als intravenöse Infusion erfolgen.

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Infusion

500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Augmentin sollte wie oben für die Injektion beschrieben zubereitet werden. Die zubereitete Lösung sollte unverzüglich unter Verwendung eines Minibags oder einer In-Line-Bürette zu 50 ml Infusionsflüssigkeit hinzugefügt werden.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Augmentin 2.000 mg/200 mg sollte in 20 ml Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. (minimales Volumen) aufgelöst werden. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben. Die zubereitete Lösung sollte unverzüglich unter Verwendung eines Minibags oder einer In-Line-Bürette zu 100 ml Infusionsflüssigkeit hinzugefügt werden.
Augmentin Durchstechflaschen oder Flaschen sind nicht für die Herstellung mehrerer Dosen geeignet.

7. Inhaber der Zulassung

GlaxoSmithKline Pharma GmbH., Wien

8. Zulassungsnummer

1–18137

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

21. August 1986 / 19. Oktober 2014

10. Stand der Information

Dezember 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.