

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amoxicillin PUREN 500 mg Filmtabletten
Amoxicillin PUREN 750 mg Filmtabletten
Amoxicillin PUREN 1000 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Amoxicillin PUREN 500 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 500 mg Amoxicillin.

Amoxicillin PUREN 750 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 750 mg Amoxicillin.

Amoxicillin PUREN 1000 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 1000 mg Amoxicillin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Amoxicillin PUREN 500 mg Filmtabletten

Größe: 17,2 x 8,7 mm

Weiß bis cremefarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung "A500" auf der einen Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Amoxicillin PUREN 750 mg Filmtabletten

Größe: 19,2 x 9,7 mm

Weiß bis cremefarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung "A750" auf der einen Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Amoxicillin PUREN 1000 mg Filmtabletten

Größe: 21,3 x 10,2 mm

Weiß bis cremefarbene, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung "A1000" auf der einen Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amoxicillin PUREN ist indiziert für die Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1):

- Akute bakterielle Sinusitis
- Akute Otitis media

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



- 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 PUREN 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 PUREN, 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 längerfristige Therapie).

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Indikation*	Dosierung*
Akute bakterielle Sinusitis	250 mg bis 500 mg alle 8 Stunden oder 750 mg bis 1 g alle 12 Stunden Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1 g alle 8 Stunden. Akute Zystis kann mit 3 g zweimal täglich für einen Tag behandelt werden
Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft	
Akute Pyelonephritis	
Zahnabszesse mit ausgedehnter Cellulitis	
Akute Zystitis	
Akute Otitis media	500 mg alle 8 Stunden, 750 mg bis 1 g alle 12 Stunden Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1 g alle 8 Stunden für 10 Tage
Akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis	
Akute Verschlimmerung chronischer Bronchitis	
Ambulant erworbene Pneumonie	500 mg bis 1 g alle 8 Stunden
Typhoides und paratyphoides Fieber	500 mg bis 2 g alle 8 Stunden
Prothetische Infektionen der Gelenke	500 mg bis 1 g alle 8 Stunden
Prophylaxe von Endokarditis	Eine Einzeldosis von 2 g oral, 30 - 60 Minuten vor dem Eingriff

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



<i>Helicobacter pylori</i> Eradikation	750 mg bis 1 g 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 1 g alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 4 g/Tag in aufgeteilten Dosen für 14 Tage (10 – 21 Tage) Spätstadium (systemische Beteiligung): 500 mg bis 2 g alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 6 g/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, Suspensionen oder Beuteln behandelt werden. Für Kinder unter sechs Monaten wird Amoxicillin als pädiatrische Suspension empfohlen. Kindern, die 40 kg oder mehr wiegen, sollte die Erwachsenenendosis verschrieben werden.

Empfohlene Dosierungen:

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/Tag oral, 30 – 60 Minuten vor dem Eingriff
Lyme-Borreliose (siehe Abschnitt 4.4)	Frühstadium: 25 mg 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 Dosierungsempfehlung sollten nur dann in Erwägung gezogen werden, wenn sich die Dosen im höheren Bereich befinden.	

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird nicht als notwendig erachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

GFR (ml/min)	Erwachsene, Jugendliche 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.		

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



Bei Patienten, die eine Hämodialyse erhalten

Amoxicillin kann durch Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden.

	Hämodialyse
Erwachsene, Jugendliche und Kinder ≥ 40 kg	500 mg alle 24 h Vor einer Hämodialyse sollte eine zusätzliche Dosis von 500 mg verabreicht werden. Um die zirkulierenden Wirkstoffspiegel wieder herzustellen, sollte nach der Hämodialyse eine weitere Dosis von 500 mg verabreicht werden.
Kinder < 40 kg	15 mg/kg/Tag als eine Einzeltagesdosis verabreicht (maximal 500 mg). Vor der Hämodialyse sollte eine zusätzliche Dosis von 15 mg/kg verabreicht werden. Um das zirkulierende Arzneimittel-Level 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 PUREN ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Aufnahme von Amoxicillin ist von Nahrung unabhängig.

Die Therapie kann entsprechend den Dosierungsempfehlungen der intravenösen Darreichungsformen parenteral begonnen und mit den Darreichungsformen zum Einnehmen fortgeführt werden.

Die Filmtablette wird im Ganzen, d. h. ohne sie zu zerdrücken und unzerkaut, mit 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-Wirkstoffen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8) eingeholt werden.

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich anaphylaktoider und schwerer kutaner Reaktionen) berichtet. Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



führen, einer schweren allergischen Reaktion, die einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.8).

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 beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

Enterokolitisyndrom (DIES)

Das arzneimittelbedingte Enterokolitisyndrom (DIES) wurde hauptsächlich bei Kindern berichtet, die Amoxicillin erhalten haben (siehe Abschnitt 4.8). DIES ist eine allergische Reaktion mit dem Leitsymptom anhaltenden Erbrechens (1-4 Stunden nach der Einnahme des Arzneimittels) bei einem Fehlen von allergischen Haut- oder Atemwegssymptomen. Weitere Symptome können Bauchschmerzen, Diarrhö, Hypotonie oder Leukozytose mit Neutrophilie sein. Es sind schwere Fälle inklusive einer Progression bis hin zum Schock aufgetreten.

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 nach der Amoxicillin-Behandlung einer Lyme-Borreliose (siehe Abschnitt 4.8) auf. Sie resultiert direkt aus der bakteriziden Wirkung von Amoxicillin gegenüber den verursachenden Bakterien der Lyme-Borreliose, den Spirochäten *Borrelia burgdorferi*. Die Patienten sollten beruhigt werden, dass dies eine häufige und meist selbstlimitierende Folge der Antibiotikabehandlung der Lyme-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-assoziiierter 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

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



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 Nierenfunktion, Leberfunktion und hämatopoetischer Funktion, ist während einer längerfristigen Behandlung ratsam. Von erhöhten Leberenzymen und Veränderungen der Blutwerte 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 (einschließlich akuter Nierenschädigung) 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 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.

Amoxicillin PUREN enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

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. Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid kann zu erhöhten und verlängerten Blutspiegeln von Amoxicillin führen.

Allopurinol

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

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



Tetracycline

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

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 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 die International Normalised Ratio 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 vermindern, was zu einer potenziellen Erhöhung der Toxizität führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierversuche weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität hin. 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 tierexperimentellen Studien zur Reproduktion 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. allergische Reaktionen, Schwindel, Krampfanfälle) 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.

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



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	
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	Schwere allergische Reaktionen, einschließlich angioneurotischen Ödemen, Anaphylaxie, Serumkrankheit und allergische Vaskulitis (siehe Abschnitt 4.4).
Nicht bekannt	Jarisch-Herxheimer Reaktion (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr selten	Hyperkinese, Schwindel und Krampfanfälle (siehe Abschnitt 4.4).
Nicht bekannt	aseptische Meningitis
Herzerkrankungen	
Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
<i>Daten aus klinischen Studien</i>	
* Häufig	Durchfall und Übelkeit
* Gelegentlich	Erbrechen
Nicht bekannt	arzneimittelbedingtes Enterokolitisyndrom
<i>Daten nach Markteinführung</i>	
Sehr selten	Antibiotika-assoziierte Kolitis (einschließlich pseudomembranöse Kolitis und hämorrhagische Kolitis, siehe Abschnitt 4.4). Schwarze Haarzunge Oberflächliche Zahnverfärbungen#
Leber- und Gallenerkrankungen	
Sehr selten	Hepatitis und cholestatischer Ikterus. Ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
<i>Daten aus klinischen Studien</i>	
* Häufig	Hautausschlag
* Gelegentlich	Urtikaria und Pruritus
<i>Daten nach Markteinführung</i>	
Sehr selten	Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse und exfoliative Dermatitis, akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) (siehe Abschnitt 4.4) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Nicht bekannt	lineare IgA-Erkrankung
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Sehr selten	Interstitielle Nephritis
Nicht bekannt	Kristallurie (einschließlich akuter Nierenschädigung) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9 Überdosierung)
* Das Auftreten dieser Nebenwirkungen wurde abgeleitet von klinischen Studien mit ungefähr 6.000 erwachsenen und pädiatrischen Patienten, die Amoxicillin einnahmen.	

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



Oberflächliche Zahnverfärbungen wurden bei Kindern berichtet. Eine gute Mundhygiene kann helfen, Zahnverfärbungen zu verhindern, da sie in der Regel durch Zähneputzen entfernt werden können.

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

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 (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei solchen, die hohe Dosen erhalten, 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 Wirkungsspektrum
ATC-Code: J01CA04

Wirkmechanismus

Amoxicillin ist ein halbsynthetisches Penicillin (Betalactam-Antibiotikum), das eines oder mehrere der für die Biosynthese des bakteriellen Peptidoglycans notwendigen Enzyme (häufig Penicillinbindende 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 Betalactamasen, 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 ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin sind:

- Inaktivierung durch bakterielle Betalactamasen.
- 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 sind diejenigen des „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)“ Version 10.0.

Erreger	MHK Grenzwerte (mg/l)	
	Empfindlich ≤	Resistent >
Enterobacterales	8	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Anmerkung ^{1,2,3}	Anmerkung ^{1,2,3}
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4 ¹	8 ¹
Streptokokken Gruppen A, B, C und G	Anmerkung ¹	Anmerkung ¹
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5 ¹	1 ¹
Viridans Gruppe Streptokokken	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	0,001	2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Gram positive Anaerobier außer <i>Clostridioides difficile</i> ¹	4	8
Gram negative Anaerobier ¹	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125	0,125
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte	2	8

Staphylococcus:

¹ Die meisten Staphylokokken sind Penicillinase-Produzenten und einige sind Methicillin-resistent. Beide Mechanismen machen sie resistent gegen Amoxicillin.

² Keine derzeit verfügbare Methode kann die Penicillinase-Produktion bei koagulase-negativen Staphylokokken zuverlässig nachweisen.

³ Ampicillin-empfindliche *S. saprophyticus* sind mecA-negativ und empfindlich gegenüber Ampicillin, Amoxicillin und Piperacillin (ohne oder mit einem Beta-Lactamase-Inhibitor).

Enterococcus:

¹ Von Ampicillin kann auf die Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin, Amoxicillin und Piperacillin (mit und ohne Beta-Lactamase-Inhibitor) geschlossen werden. Ampicillin-Resistenz ist bei *E. faecalis* selten (mit MHK bestätigten), bei *E. faecium* jedoch häufig.

Streptokokken Gruppen A, B, C und G

¹ Die Empfindlichkeit der Streptokokken Gruppen A, B, C und G gegenüber Penicillinen wird aus der Benzylpenicillin-Empfindlichkeit abgeleitet.

Streptococcus pneumoniae:

¹ Der Oxacillin-1 µg-Screening Test oder ein Benzylpenicillin-MHK-Test ist zum Ausschluss von Betalactam-Resistenzmechanismen zu verwenden. Wenn das Screening negativ ist (Oxacillin-Hemmzone ≥ 20 mm oder Benzylpenicillin-MHK ≤ 0,06 mg/l), können alle Betalactam-Antibiotika, für die klinische Grenzwerte verfügbar sind, einschließlich derjenigen mit "Anmerkung", ohne weitere Testung als empfindlich gemeldet werden, mit Ausnahme von Cefaclor, das, falls gemeldet, als "empfindlich, erhöhte Exposition" gemeldet werden sollte. Bei positivem Screening (Hemmzone < 20 mm oder Benzylpenicillin-MHK > 0,06 mg/l).

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



Haemophilus influenzae:

¹ Betalactamase-positive Isolate können als resistent gegen Amoxicillin gemeldet werden.

Moraxella catarrhalis:

¹ Die meisten *M. catarrhalis* produzieren Betalactamase, obwohl die Betalactamase-Produktion langsam ist und bei *in-vitro*-Tests schwache Ergebnisse liefern kann. Betalactamase-Produzenten sollten als resistent gegen Penicilline und Aminopenicilline ohne Hemmstoffe gemeldet werden.

Gram-positive Anaerobier außer Clostridium difficile:

¹ Die Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin, Amoxicillin, Piperacillin und Ticarcillin kann von der Empfindlichkeit gegenüber Benzylpenicillin abgeleitet werden.

Gram-negative Anaerobier:

¹ Die Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin, Amoxicillin, Piperacillin und Ticarcillin kann von der Empfindlichkeit gegenüber Benzylpenicillin abgeleitet werden.

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.

Die folgenden Angaben entsprechen den europäisch harmonisierten Daten mit Stand vom 20.08.2015. Die Daten zur aktuellen Resistenzsituation für Amoxicillin in Deutschland finden Sie als weitere Angabe nach Abschnitt 11. am Ende dieser Fachinformation.

<i>In-vitro</i>-Empfindlichkeit von Mikroorganismen gegen Amoxicillin
Üblicherweise empfindliche Erreger
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> betahämolisierende Streptokokken (Gruppen A, B, C und G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> Koagulase negative Staphylokokken <i>Staphylococcus aureus</i> ^E <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptokokken der Viridans-Gruppe <u>Anaerobe Gram-positive Mikroorganismen:</u> <i>Clostridium</i> spp. <u>Anaerobe Gram-negative Mikroorganismen:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <u>Andere Mikroorganismen:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



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 intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.

[‡] Beinahe alle *S. aureus* Stämme sind resistent gegen Amoxicillin, da sie Penicillinase produzieren.

Zusätzlich sind alle Methicillin-resistenten Stämme auch resistent gegen Amoxicillin.

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 Einnahme bei 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 _(0–24 h)	$T_{1/2}$
(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).

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



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 Eliminationshalbwertszeit 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 Eliminationshalbwertszeit von Amoxicillin ist bei Kindern im Alter von etwa 3 Monaten bis 2 Jahren ähnlich wie diejenige bei älteren Kindern und Erwachsenen. Für sehr kleine Kinder (einschließlich Frühgeborenen) sollte der Abstand der Gaben in der ersten Lebenswoche eine zweimal tägliche Gabe nicht überschreiten, da die Elimination über die Nieren 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

Nicht-klinische Daten lassen auf der Grundlage von Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Amoxicillin durchgeführt.

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose (PH101)
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Povidon (K-30)
Mikrokristalline Cellulose (PH102)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose (E464)
Macrogol 6000 (E1521)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Amoxicillin PUREN Filmtabletten sind in durchsichtigen PVC/PE/PVdC-Aluminium-Blisterpackungen erhältlich.

Packungsgrößen:

Blisterpackungen: 8, 10, 16, 20, 24 und 30 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

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 - 0
Telefax: 089/558909 - 240

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



8. ZULASSUNGSNUMMERN

Amoxicillin PUREN 500 mg Filmtabletten
2204523.00.00

Amoxicillin PUREN 750 mg Filmtabletten
2204524.00.00

Amoxicillin PUREN 1000 mg Filmtabletten
2204525.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. März 2022

10. STAND DER INFORMATION

04.2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand: April 2023) finden Sie in folgender Tabelle:

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

Amoxicillin PUREN

500 mg / 750 mg / 1000 mg Filmtabletten



<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Salmonella enterica</i> (Enteritis-Salmonellen)
<i>Shigella</i> spp. ⁺
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Prevotella</i> spp.
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides</i> spp.
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

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

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

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