

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS

Amoxicillin-ratiopharm[®] 500 mg/5 ml TS

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS

5 ml (= 1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 287 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 250 mg Amoxicillin.

Amoxicillin-ratiopharm[®] 500 mg/5 ml TS

5 ml (= 1 Messlöffel) der gebrauchsfertigen Suspension enthalten 574 mg Amoxicillin-Trihydrat, entsprechend 500 mg Amoxicillin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält in 5 ml (= 1 Messlöffel) zubereiteter Suspension:

- 8,5 mg Aspartam
- 0,56 mg Benzylalkohol
- 0,675 mg Glucose
- 7,1 mg Natriumbenzoat
- 0,142 mg Sorbitol
- 0,08 µg Schwefeldioxid
- 6,26 mg Natrium

Das Pfirsich-Aprikosenaroma enthält Safrol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

Weißes bis leicht gelbliches Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Amoxicillin ist indiziert für die Behandlung der folgenden Infektionen bei Erwachsenen und Kindern (siehe Abschnitte 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 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, 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 Kinder ≥40 kg

Indikation*	Dosierung*
Akute bakterielle Sinusitis Akute Zystitis Asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft Akute Pyelonephritis Zahnabszesse mit ausgedehnter Cellulitis	250 mg bis 500 mg alle 8 Stunden oder 750 mg bis 1.000 mg alle 12 Stunden Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1.000 mg alle 8 Stunden Akute Zystitis kann mit 3.000 mg zweimal täglich für einen Tag behandelt werden
Akute Otitis media Akute Streptokokken-Tonsillitis und -Pharyngitis Akute Verschlimmerung chronischer Bronchitis	500 mg alle 8 Stunden, 750 mg bis 1.000 mg alle 12 Stunden Bei schweren Infektionen 750 mg bis 1.000 mg alle 8 Stunden für 10 Tage
Ambulant erworbene Pneumonie	500 mg bis 1.000 mg alle 8 Stunden
Typhoides und Paratyphoides Fieber	500 mg bis 2.000 mg alle 8 Stunden
Prothetische Infektionen der Gelenke	500 mg bis 1.000 mg alle 8 Stunden
Prophylaxe von Endokarditis	Eine Einzeldosis 2.000 mg oral, 30-60 Minuten vor einem Eingriff
Helicobacter-pylori-Eradikation	750 mg bis 1.000 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 1.000 mg alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 4.000 mg/Tag in aufgeteilten Dosen für 14 Tage (10-21 Tage) Spätstadium (systemische Beteiligung): 500 mg bis 2.000 mg alle 8 Stunden bis zu einem Maximum von 6.000 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 Filmtabletten oder mit Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen behandelt werden.

Amoxicillin-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS wird für Kinder unter 6 Monaten empfohlen.

Kindern, die 40 kg oder mehr wiegen, sollte die Erwachsenenosis verschrieben werden.

Amoxicillin-ratiopharm® TS

ratiopharm

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.

Der Packung liegt ein Messlöffel mit den Einteilungen 1,25 ml (¼ Messlöffel), 2,5 ml (½ Messlöffel) und 5 ml (1 Messlöffel) bei.

Amoxicillin-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS

1 ml gebrauchsfertige Suspension entsprechen 50 mg Amoxicillin.

Amoxicillin-ratiopharm® 500 mg/5 ml TS

1 ml gebrauchsfertige Suspension entsprechen 100 mg Amoxicillin.

Einen Anhaltspunkt für die Dosierung (40 – 90 mg/kg KG) der gebrauchsfertigen Suspensionen gibt die folgende Tabelle.

Anhaltspunkt für die Dosierung bei Kindern unter 40 kg Körpergewicht

Gewicht des Kindes	Tagesdosis Amoxicillin bei 40–90 mg/kg Körpergewicht	Anzahl Messlöffel pro Tag Amoxicillin-ratiopharm® 250 mg/5 ml TS	Anzahl Messlöffel pro Tag Amoxicillin-ratiopharm® 500 mg/5 ml TS
bis 4,5 kg	180–405 mg	3-mal tägl. ¼–½ Messlöffel	-
bis 10 kg	400–900 mg	3-mal tägl. ½ – 1 Messlöffel	3-mal tägl. ¼–½ Messlöffel
bis 20 kg	800 – 1.800 mg	3-mal tägl. 1 – 2 Messlöffel	3-mal tägl. ½–1 Messlöffel
bis 39 kg	1.400–3.000 mg	-	3-mal tägl. 1–2 Messlöffel

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird nicht als notwendig erachtet.

Amoxicillin-ratiopharm[®] TS

ratiopharm

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-ratiopharm[®] TS ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Aufnahme von Amoxicillin ist unabhängig von Nahrung.

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

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, 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 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 führen, einer schweren allergischen Reaktion, die einen Myokardinfarkt zur Folge haben kann (siehe Abschnitt 4.8). Es ist eher wahrscheinlich, dass diese Reaktionen 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.

Arzneimittelbedingtes Enterokolitisyndrom

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 exanthematischen 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.

Amoxicillin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit einer vorangegangenen Historie einer Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom) in Zusammenhang mit anderen Arzneimitteln, da von einem erneuten, durch Amoxicillin induzierten Aufflammen von DRESS berichtet wurde.

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-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 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 (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.

Sonstige Bestandteile*Aspartam*

Dieses Arzneimittel enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Aspartam wird nach oraler Aufnahme im Gastrointestinaltrakt hydrolysiert. Eines der Haupthydrolyseprodukte ist Phenylalanin. Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Benzylalkohol

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping-Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Die minimale Menge Benzylalkohol, bei der Toxizität auftritt, ist nicht bekannt.

Schwefeldioxid

Schwefeldioxid kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

Natriumbenzoat

Natriumbenzoat kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Glucose

Dieses Arzneimittel enthält Glucose. Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Amoxicillin-ratiopharm® TS nicht einnehmen.

Sorbitol

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose)-haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

Natrium

Amoxicillin-ratiopharm® TS enthält 6,26 mg Natrium pro 5 ml zubereiteter Suspension, entsprechend 0,31 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Methotrexat

Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat vermindern, was zu einer potenziellen Erhöhung der Toxizität führen kann.

Probenecid

Die gleichzeitige Anwendung von Probenecid wird nicht empfohlen. Probenecid vermindert die renale 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.

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 (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).

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 ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

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 Unterhautgewebes").
Nicht bekannt	Jarisch-Herxheimer Reaktion (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr selten	Hyperkinese, Schwindel und Krampfanfälle. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder bei solchen, die hohe Dosen bekommen, kann es zu Krampfanfällen kommen.
Nicht bekannt	Aseptische Meningitis
Herzerkrankungen	
Nicht bekannt	Kounis-Syndrom
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
<i>Daten aus klinischen Studien</i>	
*Häufig	Durchfall und Übelkeit
*Gelegentlich	Erbrechen
<i>Daten nach Markteinführung</i>	
Sehr selten	Antibiotika-assoziiierter Kolitis (einschließlich Pseudomembranöse Kolitis und hämorrhagische Kolitis, siehe Abschnitt 4.4). Schwarze Haarzunge Von oberflächlichen Zahnverfärbungen bei Kindern wurde berichtet. Gute Mundhygiene kann helfen, die Zahnverfärbungen zu verhindern, da sie normalerweise durch Bürsten entfernt werden können.
Nicht bekannt	Arzneimittelbedingtes Enterokolitisyndrom
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 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-Syndrome, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse und exfoliative Dermatitis, akute generalisierte exanthemische Pustulose (AGEP) (siehe Abschnitt 4.4) und Arzneimittelreaktion mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Abschnitt 4.4). Siehe auch <i>Erkrankungen des Immunsystems</i> .
Nicht bekannt	Lineare IgA-Erkrankung
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Sehr selten	Interstitielle Nephritis

Amoxicillin-ratiopharm® TS

ratiopharm

Nicht bekannt	Kristallurie (einschließlich akuter Nierenschädigung) (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 anzuzeigen über:

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

oder Abteilung Pharmazie und Medikamente

(Division de la pharmacie et des médicaments)

der Gesundheitsbehörde in Luxemburg

Website: www.guichet.lu/pharmakovigilanz

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).

Amoxicillin-Kristallurie, die in einigen Fällen zu Nierenversagen führte, wurde beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

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 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 Zellyse 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 wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Amoxicillin-ratiopharm[®] TS

ratiopharm

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin sind:

- Inaktivierung durch bakteriellen 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 der Empfindlichkeitstestung

Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung anhand der Bestimmung der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) für Amoxicillin festgelegt und sind hier aufgeführt:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> betahämolysierende Streptokokken (Gruppen A, B, C und G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<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> ^F <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans Gruppe Streptokokken <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>

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 (0-24h)	$T_{1/2}$
(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 3.000 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 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 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 zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Amoxicillin durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gefälltes Siliciumdioxid, Guargalactomannan, Natriumbenzoat, Natriumcitrat, Aspartam, Talkum, Zitronensäure, Orangenaroma (enthält u. a. Benzylalkohol), Zitronenaroma (enthält u. a. Glucose, Sorbitolsirup, Schwefeldioxid, Butylhydroxyanisol), Pfirsich-Aprikosenaroma (enthält u. a. Sorbitolsirup, Schwefeldioxid, Safrol, Butylhydroxyanisol, Propylenglycol).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pulver: 3 Jahre

Rekonstituierte Suspension: 14 Tage

Rekonstituierte Suspension: Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C).

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

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS

Packung mit 11 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension.

Mehrfachpackung mit 22 g (2 Packungen mit 11 g) Pulver zur Herstellung von 200 ml (2 x 100 ml) Suspension.

Amoxicillin-ratiopharm[®] 500 mg/5 ml TS

Packung mit 20 g Pulver zur Herstellung von 100 ml Suspension.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anleitung zur Herstellung der Suspension

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS

Nach dem Öffnen der Flasche die Membran vollständig entfernen. Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Suspension wird die Flasche bis zur Markierung mit kaltem Trinkwasser gefüllt, verschlossen und gut geschüttelt. Nachdem sich der auftretende Schaum abgesetzt hat, wird die Flasche, sofern erforderlich, erneut bis zur Markierung mit kaltem Trinkwasser aufgefüllt. Hierbei werden insgesamt 92 ml Wasser zugegeben und man erhält 100 ml gebrauchsfertige Suspension zum Einnehmen.

Amoxicillin-ratiopharm[®] 500 mg/5 ml TS

Nach dem Öffnen der Flasche die Membran vollständig entfernen. Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Suspension wird die Flasche bis zur Markierung mit kaltem Trinkwasser gefüllt, verschlossen und gut geschüttelt. Nachdem sich der auftretende Schaum abgesetzt hat, wird die Flasche, sofern erforderlich, erneut bis zur Markierung mit kaltem Trinkwasser aufgefüllt. Hierbei werden insgesamt 85 ml Wasser zugegeben und man erhält 100 ml gebrauchsfertige Suspension zum Einnehmen.

Entnahme der zubereiteten Suspension

Vor jedem Gebrauch ist die Flasche kräftig zu schütteln.

Die verordnete Menge wird mit dem beiliegenden Messlöffel mit Einteilungen bei 1,25 ml, 2,5 ml und 5 ml abgemessen.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland:

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS
1883.02.01

Amoxicillin-ratiopharm[®] 500 mg/5 ml TS
25642.00.00

Amoxicillin-ratiopharm[®] TS

ratiopharm

Luxemburg:

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS

2000065804

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Amoxicillin-ratiopharm[®] 250 mg/5 ml TS

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Juli 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Juni 2000

Amoxicillin-ratiopharm[®] 500 mg/5 ml TS

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Oktober 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. März 2004

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Die aktuellen Resistenzdaten für Deutschland (Stand: Mai 2025) finden Sie in folgender Tabelle:

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

Amoxicillin-ratiopharm[®] TS

ratiopharm

<i>Staphylococcus aureus</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Escherichia coli</i> ⁺
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</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.

^o 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.