

# Clamoxyl®/- RC

---

**GLAXOSMITHKLINE**


---

## AMZV

### Zusammensetzung

#### Wirkstoff

*Orale Formen:* Amoxicillinum anhydricum (ut Amoxicillinum trihydricum).

*Parenterale Formen:* Amoxicillinum anhydricum (ut Amoxicillinum natricum).

#### Hilfsstoffe

*Tabletten (Clamoxyl RC):* Aromatica, Aspartamum, Excipiens pro compresso.

*Ampullen i.v.:* pro vitro.

### Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Auflösbare Tabletten (Clamoxyl RC) zu 750 mg.

Auflösbare Tabletten (Clamoxyl RC) zu 1000 mg.

Trockensubstanz zur Herstellung einer parenteralen Lösung:

Ampullen zu 250 mg, 500 mg, 1 g und 2 g.

### Natriumgehalt der i.v.-Formen

	250 mg	500 mg	1 g	2 g
Na <sup>+</sup> (mVal)	0,7	1,4	2,8	5,6

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Clamoxyl ist indiziert zur Behandlung von Infektionen, die durch Amoxicillin-empfindliche gramnegative Erreger verursacht werden, sowie zur Behandlung von Mischinfektionen mit empfindlichen grampositiven und gramnegativen Erregern, wie beispielsweise:

#### Atemwegsinfektionen

Akute Exazerbationen von chronischer Bronchitis, bakterielle Pneumonie, Bronchiektasen, Lungenabszess, Empyem.

#### ORL-Infektionen

Otitis media, Sinusitis, Tonsillitis, Pharyngitis (durch Streptokokken verursacht).

#### Harnwegsinfektionen

Akute und chronische Pyelonephritis, Zystitis, Urethritis.

#### Infektionen des Gastrointestinaltraktes

Typhus und Paratyphus, bakterielle Diarrhö.

Beim Magengeschwür oder Duodenalulkus, mit nachgewiesener Helicobacter pylori-Infektion, ist Clamoxyl RC in Kombination mit einem Protonenpumpenhemmer (z.B. Omeprazol, Lansoprazol) und einem anderen Antibiotikum (z.B. Clarithromycin oder Metronidazol) angezeigt.

#### Venerische Krankheiten

Gonorrhö (spezifische Urethritis).

#### Schwere Infektionen wie

Sepsis;

septischer Abort;

Puerperalfieber;

Endokarditis;

Phlegmone;

Meningitis;

sowie bei Lyme Borreliose (Stadium I, Erythema chronicum migrans oder Erythema chronicum migrans verbunden mit flüchtigen Gelenkerscheinungen und flüchtigen resp. begrenzten neurologischen Erscheinungen).

Clamoxyl ist ferner indiziert zur Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis bei zahnmedizinischen Eingriffen (z.B. Zahnextraktion, Zahnsteinentfernung, Zahnfüllung), Endoskopien und anderen Operationen, die häufig von einer Bakteriämie begleitet sind und die das Risiko einer Endokarditis bei gewissen Personen mit Herzschäden erhöhen.

Eine Einzeldosis von 3 g Clamoxyl kann verwendet werden:

zur Behandlung der Gonorrhö (spezifische Urethritis) und unkomplizierter Infektionen der unteren Harnwege (Zystitis, bakterielle Urethritis);

zur Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis bei zahnmedizinischen Eingriffen (z.B. Zahnextraktion, Zahnsteinentfernung, Zahnfüllung), Endoskopien und anderen Operationen, die häufig von einer Bakteriämie begleitet sind und die das Risiko einer Endokarditis bei gewissen Personen mit Herzschäden erhöhen.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollen beachtet werden, insbesondere Anwendungsempfehlungen zur Verhinderung der Zunahme der Antibiotikaresistenz.

### Dosierung/Anwendung

Die Dosierung ist abhängig von der Anwendungsart, vom Alter, vom Gewicht und von der Nierenfunktion des Patienten sowie vom Schweregrad der Infektion und der Empfindlichkeit des Keimes.

Die Therapie sollte über 48 bis 72 Stunden nach Erreichen einer klinischen Wirkung fortgesetzt werden. Bei einer Infektion, die durch  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken verursacht worden ist, empfiehlt es sich, während mindestens 10 Tagen mit der Behandlung fortzufahren, um das Auftreten von akutem rheumatischem Fieber oder einer Glomerulonephritis zu verhindern.

*Übliche Dosierung*

*Erwachsene und Kinder über 40 kg*

*Leichte bis mittelschwere Infektionen*

*Peroral*

*Allgemeine Richtlinien:* 1500 mg – 3000 mg Amoxicillin/Tag in 3–4 Einzeldosen.

*Maximale Tagesdosis:* 4000 mg – 6000 mg aufgeteilt in 3–4 Dosen.

*Dosierungsempfehlung:* 3–4× täglich 375–750 mg.

Für 375 mg, 3–4× täglich, können andere amoxicillinhaltige Tabletten verwendet werden.

Zur Behandlung der Gonorrhö (spezifische Urethritis) und der unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege (z.B. Zystitis, bakterielle Urethritis) sowie zur Endokarditisprophylaxe kann eine Einzeldosis von 3 g Clamoxyl per os verabreicht werden (Packungen zu 3 Tabletten zu 1000 mg erhältlich).

*Parenteral:* 3–4× täglich 1 g i.v..

*Schwere Infekte*

*Parenteral:* 3–6× täglich 2 g als Kurzinfusion (30 Min.).

*Kinder bis und mit 40 kg*

*Peroral*

Clamoxyl RC Tabletten sind nicht für die Behandlung von Kindern bis und mit 40 kg geeignet. Für die orale Behandlung von Kindern bis 40 kg wird auf andere amoxicillinhaltige Suspensionen verwiesen.

*Parenteral*

*Allgemeine Richtlinien (unter Berücksichtigung der unten angegebenen Maximaldosen):* 20–200 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 3–4 Dosen.

*Maximale Tagesdosis*

*Neugeborene und Frühgeburten (bis 4 kg):* 100 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 2 gleiche Dosen (alle 12 Stunden als Kurzinfusion [30 Minuten]).

*> 4 kg bis 3 Monate:* 150 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 3 gleiche Dosen (alle 8 Stunden als Infusion).

*3 Monate bis 12 Jahre:* 200 mg/kg/Tag, aufgeteilt auf 2–4 gleiche Dosen bis 25 mg/kg oder als Infusion bis 50 mg/kg.

*Maximale Einzeldosis:* 50 mg/kg.

*Dosierungsempfehlung*

*Bis zu 2 Jahren:* 3–4× 125 mg;

*von 2–12 Jahren:* 3–4× 250 mg;

*über 12 Jahre:* 3–4× 500 mg.

Bei schweren Infekten bei Kindern älter als 3 Monate kann die Dosis bis auf 200 mg/kg/Tag (verabreicht in 4 Einzeldosen als Kurzinfusion [30 Minuten]) erhöht werden (vgl. «Maximale Tagesdosis»).

*Endokarditis-Prophylaxe*

*Erwachsene und Kinder über 10 Jahre:* 3× 1000 (= 3 g), zu verabreichen in einer Einzeldosis ca. 1 Stunde vor dem Eingriff, der zu einer Bakteriämie führen könnte.

*Kinder bis zu 10 Jahren:* Die Hälfte der Dosis für Erwachsene.

*Lyme Borreliose*

*Erwachsene*

*Stadium I (alleiniges Erythema chronicum migrans)*

*Oral:* 3–4 mal täglich 750 mg.

*Parenteral:* 4 g/24 Std.

*Therapiedauer:* 12 Tage.

*Eradikation des Helicobacter pylori*

*Erwachsene:* 2× 1 auflösbare Tablette Clamoxyl RC 750 mg oder 2× 1 auflösbare Tablette Clamoxyl RC 1000 mg in Kombination mit einem Protonenpumpenhemmer (z.B. Omeprazol, Lansoprazol, 2× 20 mg täglich) und einem anderen Antibiotikum (z.B. Clarithromycin oder Metronidazol, 2× täglich) während 10–14 Tagen.

*Spezielle Dosierungsanweisungen*

Bei Infektionen durch  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A sollte die Therapie mindestens 10 Tage dauern.

Bei Verabreichung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und entsprechende Urinausscheidung zu achten. Bei hohen Konzentrationen im Urin kann Amoxicillin bei Raumtemperatur im Blasenkatheter ausfallen. Deshalb sollte der normale Harnabfluss im Katheter regelmässig kontrolliert werden.

*Niereninsuffizienz*

Bei Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung von Amoxicillin verzögert. Clamoxyl kann anhand der Kreatinin-Clearance (KrCl) wie folgt dosiert werden:

*Erwachsene und Kinder über 40 kg*

Kreatinin-Clearance (KrCl) (ml/min)	Dosis oral	Dosis parenteral	
		Initialdosis	Erhaltungsdosis
10–30	Maximal	1000 mg	500–1000 mg

Kreatinin-Clearance (KrCl) (ml/min)	Dosis oral	Dosis parenteral	
		Initialdosis	Erhaltungsdosis
	500 mg alle 12 Stunden		alle 12 Stunden
<10	Maximal 500 mg alle 24 Stunden	1000 mg	500 mg alle 24 Stunden

Bei einer Kreatinin-Clearance über 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich. Eine Anpassung der Einzeldosis von 3 g ist allerdings nicht erforderlich.

**Kinder bis und mit 40 kg**

Kreatinin-Clearance (KrCl) (ml/min)	Dosis parenteral
10-30	15 mg/kg/12 Stunden
<10	15 mg/kg/24 Stunden

Bei einer Kreatinin-Clearance über 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

**Peritonealdialyse**

Amoxicillin wird durch Peritonealdialyse nicht aus dem Blutkreislauf entfernt. Für Patienten unter Peritonealdialyse wird dieselbe Dosierungsanpassung empfohlen wie für Patienten mit einer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance von <10 ml/min.

**Hämodialyse**

Die Serumkonzentration von Amoxicillin wird durch Hämodialyse stark herabgesetzt. Für Patienten unter Hämodialyse wird dieselbe Dosierungsanpassung empfohlen wie für Patienten mit einer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance von <10 ml/min. Zusätzlich erhalten Erwachsene 1 g parenteral oder 750 mg oral und Kinder 15 mg/kg parenteral nach jeder Dialyse.

**Verabreichungsart**

**Peroral**

Clamoxyl kann ohne Wirkungsverlust zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Clamoxyl RC Tabletten können mit etwas Flüssigkeit ganz geschluckt oder in Wasser aufgelöst eingenommen werden.

Die Tabletten enthalten eine kosmetische Bruchrinne, welche jedoch nicht zur Halbierung der Dosis geeignet ist.

**Parenteral**

Die parenterale Anwendung ist indiziert, wenn die orale Verabreichung nicht geeignet oder nicht möglich ist, wie bei schweren Durchfällen oder Erbrechen. Sie ist besonders bei Notfallbehandlungen von schweren Infekten angebracht.

Eine Therapie mit Clamoxyl kann parenteral begonnen und oral weitergeführt werden.

Amoxicillin kann entweder als langsame i.v.-Injektion über eine Zeitspanne von 3-4 Minuten direkt in die Vene oder in den Infusionsschlauch, oder als Kurzinfusion über 20-30 Minuten injiziert werden.

Ein Dosisintervall von mindestens vier Stunden sollte eingehalten werden.

**Kontraindikationen**

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung: Bei Patienten, die auf Penicilline oder Cephalosporine überempfindlich reagieren, darf Clamoxyl nicht verabreicht werden.

Infektiöse Mononukleose, lymphatische Leukämie: unter einer Amoxicillin-Therapie sind Patienten mit infektiöser Mononukleose oder lymphatischer Leukämie speziell zur Exanthembildung prädisponiert (>90%).

**Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Das Auftreten jeglicher Art allergischer Reaktionen erfordert das sofortige Absetzen des Arzneimittels.

Bei schwerwiegenden anaphylaktischen Reaktionen kann eine sofortige Notfallbehandlung mit Adrenalin erforderlich sein. Sauerstoff, intravenöse Steroide und Beatmung, einschliesslich einer Intubation, können ebenfalls erforderlich sein.

Bevor eine Therapie mit Clamoxyl begonnen wird, soll abgeklärt werden, ob bereits Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline oder Cephalosporine (β-Laktam-Antibiotika) bestehen.

Bei längerer Anwendung kann es zum Überwuchern resistenter Keime und/oder Pilze kommen. Beim Auftreten einer solchen Superinfektion muss sofort eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Selten ist über pseudomembranöse Colitis berichtet worden. Sollte diese Infektion auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen und sofort eine geeignete Behandlung einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Bei Patienten unter Amoxicillin und oralen Antikoagulantien wurde selten über eine abnorme Verlängerung der Prothrombinzeit (erhöhte INR) berichtet. Werden gleichzeitig Antikoagulantien verordnet, sollte deshalb eine angemessene Überwachung vorgenommen werden. Um den gewünschten Grad der Antikoagulation aufrechtzuerhalten, muss die Dosis der oralen Antikoagulantien möglicherweise angepasst werden.

Nieren- oder Herzinsuffizienz sowie Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen: Der Natriumgehalt ist bei diesen Patienten in Betracht zu ziehen: 1 g Clamoxyl (parenterale Form) enthält 2,8 mval Natrium.

Die Tabletten enthalten Aspartam, das eine Phenylalaninquelle darstellt und daher bei Patienten mit Phenylketonurie nur mit Vorsicht einzusetzen ist.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sind die Dosierungsintervalle entsprechend dem Schweregrad der Funktionsstörung anzupassen (vgl. «Spezielle Dosierungsanweisungen»).

Bei einer Langzeitbehandlung ist die Funktion der Leber, der Niere und des blutbildenden Systems zu überwachen.

Bei Patienten mit verminderter Urinausscheidung wurde sehr selten eine Kristallurie beobachtet, vor allem bei parenteraler Behandlung. Als mögliche Folge des Auftretens einer Kristallbildung kann ein akutes Nierenversagen auftreten. Bei Verabreichung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und entsprechende Urinausscheidung zu achten, um die Möglichkeit einer Amoxicillin-Kristallurie zu reduzieren. Bei hohen Konzentrationen im Urin kann Amoxicillin bei Raumtemperatur im Blasenkatheter ausfallen. Deshalb sollte der normale Harnabfluss im Katheter regelmässig kontrolliert werden.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und/oder Durchfall ist eine ausreichende Resorption von Amoxicillin nicht mehr gewährleistet. In solchen Fällen sollte die parenterale Anwendung in Erwägung gezogen werden.

Da oral verabreichte Antibiotika die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva herabsetzen können, sollten Patientinnen darauf hingewiesen werden, während der Behandlung mit Clamoxyl zusätzliche empfängnisverhütende Massnahmen zu treffen.

Lidocain soll als Lösungsmittel nur für intramuskuläre Applikationen von Clamoxyl verwendet werden.

#### **Interaktionen**

Allopurinol: Patienten, die gleichzeitig mit Allopurinol behandelt werden, können exanthemanfälliger sein.

Probenecid hemmt die renale tubuläre Sekretion von Amoxicillin. Die gleichzeitige Anwendung mit Amoxicillin kann erhöhte und verlängerte Blutspiegel von Amoxicillin ergeben. Deshalb kann eine gleichzeitige Anwendung von Clamoxyl mit Probenecid nicht empfohlen werden.

Weil Amoxicillin nur auf Bakterien in der Wachstumsphase wirkt, besteht eine Interaktion mit bakteriostatischen Antibiotika.

Es existiert die Möglichkeit einer Interaktion mit Glykosiden (z.B. Digoxin), weil durch Antibiotika eine Schädigung der Darmflora auftreten kann, die bei einigen Patienten zu einer erhöhten Resorption der Glykoside führt.

Orale Kontrazeptiva: Während einer Behandlung mit Amoxicillin kann durch die Beeinträchtigung der Darmflora die enterohepatische Zirkulation oraler Kontrazeptiva vermindert oder ganz eliminiert werden. Dadurch wird die Wirksamkeit der Kontrazeptiva herabgesetzt.

In der Literatur sind seltene Fälle einer erhöhten International Normalised Ratio (INR) bei Patienten unter Acenocumarol oder Warfarin beschrieben, denen eine Amoxicillin-Therapie verordnet wird. Ist die gleichzeitige Verabreichung notwendig, sollte die Prothrombinzeit oder die International Normalised Ratio beim Hinzufügen oder Absetzen von Amoxicillin sorgfältig überwacht werden.

#### **Schwangerschaft/Stillzeit**

Tierexperimentelle Studien zeigten keinen Einfluss auf die Fertilität und die embryonale und fötale Entwicklung. Beim Menschen liegen keine kontrollierten Studien zur Schwangerschaft vor. Bei der Anwendung von Clamoxyl während der Schwangerschaft ist deshalb Vorsicht geboten.

Clamoxyl tritt in die Muttermilch über und beim Neugeborenen könnten Nebeneffekte auftreten (z.B. Sensibilisierung, Durchfall). Die Substanz sollte deshalb nicht während der Stillzeit angewendet werden, oder, falls erforderlich, abgestellt werden.

#### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Auf Grund möglicher unerwünschter Wirkungen wie Nausea und Durchfall kann die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt werden.

#### **Unerwünschte Wirkungen**

Bei der Klassifikation der unerwünschten Wirkungen gilt die folgende Konvention:

Sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1000, <1/100), selten (>1/10'000, <1/1000), sehr selten (<1/10'000).

In der Mehrzahl sind die unten aufgeführten Nebenwirkungen nicht auf Amoxicillin beschränkt, sondern treten auch bei anderen Penicillinen auf.

Wo dies nicht anderweitig angegeben ist, wurde die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen dem Datenmaterial aus 30 Jahren an Erfahrungsberichten (Post-Marketing Reports) entnommen.

#### **Infektionen und Infestationen**

*Sehr selten:* Mukokutane Candidiosis.

#### **Störungen des Blut- und Lymphsystems**

*Sehr selten:* Reversible Leukopenie (einschliesslich schwere Neutropenie oder Agranulozytose), reversible Thrombozytopenie und hämolytische Anämie. Verlängerung der Blutungsdauer und Prothrombinzeit (vgl. «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen») und «Interaktionen»).

#### **Störungen des Immunsystems**

##### **Datenmaterial aus klinischen Studien**

*Häufig:* Eosinophilie (Hypersensibilitätsreaktion).

##### **Erfahrungsberichte (Post-Marketing-Berichte)**

Wie auch bei anderen Antibiotika können schwere allergische Reaktionen (sämtliche Typen), einschliesslich angioneurotische Ödeme, anaphylaktischer Schock (vgl. «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»), Serumkrankheit und Hypersensibilitätsvasculitis auftreten.

Eine Herxheimerreaktion ist bei der Therapie von Typhus, Lues oder Leptospirose möglich.

Bei Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion muss die Behandlung unverzüglich abgebrochen werden.

Siehe auch «Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes».

#### **Störungen des Nervensystems**

*Selten:* Erregung, Angst, Schlaflosigkeit, Verwirrung, Verhaltensänderung, Benommenheit und Dysästhesie.

*Sehr selten:* Hyperkinesie, Schwindelgefühl und Konvulsionen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Patienten, die hohe Dosierungen erhalten, können Konvulsionen auftreten. Nach hohen Dosen von  $\beta$ -Laktamantibiotika kann es in vereinzelten Fällen, v.a. bei niereninsuffizienten Patienten, zu metabolischer Enzephalopathie kommen.

*Gastrointestinale Störungen*

*Datenmaterial aus klinischen Studien*

*Häufig:* Durchfall und Übelkeit.

*Gelegentlich:* Erbrechen und Brechreiz.

*Erfahrungsberichte (Post-Marketing-Berichte)*

Appetitlosigkeit, Magendruck, Flatulenz.

Glossitis, Stomatitis.

Antibiotika-assoziierte Colitis (einschliesslich pseudomembranöse Colitis und hämorrhagische Colitis).

Es sind oberflächliche Veränderungen der Zahnfärbung beschrieben worden (vor allem nach Gebrauch der Suspension).

*Sehr selten:* Schwarze Haarzunge (nur nach Gebrauch der peroralen Formen).

Eine Kohortenstudie mit 576 neunjährigen Kindern ergab, dass die Verabreichung von Amoxicillin im Alter von 0–9 Monaten das Risiko für Fluorosis der definitiven maxillären Schneidezähne signifikant erhöht. Die Fluorosis kann sich als weisse Streifung, kosmetisch störende Verfärbung, Schmelzeindellungen und sogar als Zahn deformation manifestieren.

*Funktionsstörungen der Leber und der Galle*

*Sehr selten:* Hepatitis und Cholestaseikterus. Mässiger Anstieg der AST- und/oder ALT-Spiegel. Vorübergehender Anstieg von Laktat-Dehydrogenasen und alkalischen Phosphatasen.

Die Bedeutung von Erhöhungen der AST- und/oder ALT-Spiegel ist unklar.

*Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

*Datenmaterial aus klinischen Studien*

*Häufig:* Hautausschläge (in Form von makulopapulösem oder morbilliformem Exanthem) und Hautrötungen.

*Gelegentlich:* Urtikaria (Nesselsucht) und Pruritus (Juckreiz).

*Erfahrungsberichte (Post-Marketing-Berichte)*

Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse und exfoliative Dermatitis sowie akute generalisierte exanthematöse Pustulosis (vgl. auch «Störungen des Immunsystems»).

*Funktionsstörungen der Nieren und ableitenden Harnwege*

*Sehr selten:* Interstitielle Nephritis und Kristallurie. Nierenfunktionsstörungen mit Erhöhung der BUN- und Kreatinin-Konzentration im Serum.

**Überdosierung**

Fälle von Überdosierung mit Amoxicillin verlaufen gewöhnlich asymptomatisch. Bei einer Überdosierung kann es zu Erbrechen und Durchfall kommen. Die symptomatische Behandlung umfasst die Verabreichung grosser Flüssigkeitsmengen per os. Die Symptome einer Störung des Wasser/Elektrolythaushalts sollten auch symptomatisch behandelt werden.

Bei starker Überdosierung entstehen vor allem nach parenteraler Gabe sehr hohe Harnspiegel. Es wurde über Amoxicillin-Kristallurie und begleitendem akutem Nierenversagen berichtet (vgl. «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Amoxicillin kann mittels Hämodialyse aus dem Blutkreislauf eliminiert werden.

**Eigenschaften/Wirkungen**

ATC-Code: J01CA04

*Wirkungsmechanismus*

Amoxicillin ist ein halbsynthetisches Aminopenicillin aus der Gruppe der  $\beta$ -Laktamantibiotika, das auf die Bakterienzellwandsynthese einwirkt. Die Wirkung beruht auf der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese durch Blockierung der Transpeptidasen. In ausreichender Dosierung wirkt es bakterizid. Amoxicillin ist säurestabil, jedoch empfindlich gegen Penicillinasen ( $\beta$ -Laktamasen).

*Pharmakodynamik*

*In vitro Wirkungsspektrum*

Amoxicillin besitzt ein Wirkungsspektrum, das sowohl grampositive als auch verschiedene gramnegative Keime umfasst.

Die Keime, gegen welche Amoxicillin wirksam ist, gehören hauptsächlich zu folgenden Stämmen:

Erreger	Minimale Hemmkonzentration ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	0,01–0,10	0,11–1,0	1,1–5
Staph. aureus (ausgenommen die beta-Laktamase bildenden Stämme)		0	
Streptococcus pyogenes	0		
Streptococcus pneumoniae	0		
Streptococcus viridans		0	
Streptococcus faecalis		0	
Listeria monocytogenes		0	
Clostridium difficile		X	0
Clostridium perfringens		0	
Peptococcus spp.		0	
Peptostreptococcus		0	
Escherichia coli			X
Proteus mirabilis			0
Haemophilus influenzae (ausgenommen die beta-Laktamase)		0	

Erreger	Minimale Hemmkonzentration (µg/ml)		
	0,01-0,10	0,11-1,0	1,1-5
bildenden Stämme)			
Salmonella spp.			0
Shigella spp.			X
Helicobacter pylori	X	0	
Neisseria gonorrhoeae (ausgenommen die beta-Laktamase bildenden Stämme)		0	
Neisseria meningitidis		0	
Borrelia burgdorferi		0	

0= 90% der Stämme.

X= 50% der Stämme.

Viele Stämme von E.coli (35%) und Shigella spp. sind heute resistent.

Amoxicillin wird von der Penicillinase (β-Laktamase) abgebaut und ist nicht zur Behandlung von Infekten indiziert, die durch folgende Erreger verursacht werden:

Serratia spp.

Acinetobacter.

Bacteroides fragilis.

Providencia.

Pseudomonas aeruginosa.

Klebsiella spp.

Citrobacter.

Enterobacter spp.

Morganella morganii.

Indolpositive Proteus-Stämme.

Penicillinresistente Staphylokokken.

Chlamydien.

Nocardia.

Yersinia.

Bei durch mässig empfindliche Keime verursachten Infektionen ist die Durchführung eines Empfindlichkeitstestes zu empfehlen, um eine eventuelle Resistenz ausschliessen zu können. Die Empfindlichkeit auf Amoxicillin kann anhand von standardisierten Verfahren, wie sie beispielsweise vom Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) empfohlen werden, mit Disk- oder Verdünnungstests bestimmt werden. Dabei werden vom CLSI die folgenden Parameter als Empfindlichkeitskriterien empfohlen:

	Disktest (10 µg) Durchmesser (mm)			Verdünnungstest MHK (mg/l)	
	Sen-sibel	Inter-mediär	Resi-stent	Sen-sibel	Resi-stent
Staphylokokken	>29	-	<28	<0,25	Penicillinase
Enterokokken	>17	-	<16	-	>16
Streptokokken	>30	22-29	<21	<0,12	>4
Listeria monocytogenes	>20	-	<19	<2	>4
Gramnegative Darmbakterien	>17	14-16	<13	<8	>32
Haemophilus	>22	19-21	<18	<1	>4

#### **Resistenz/Resistenzentwicklung**

Die relativ seltene sekundäre Resistenz entwickelt sich als Mehrstufenresistenz langsam durch Mutation, Selektion resistenter Bakterienvarianten, Induktion von Penicillinasen (β-Laktamasen).

Komplette Kreuzresistenz besteht mit Ampicillin. Partielle Kreuzresistenz bei gramnegativen Stäbchenbakterien mit Azlocillin, Mezlocillin und mit einigen Cephalosporinen.

#### **Pharmakokinetik**

##### **Absorption**

Amoxicillin ist relativ säurestabil und kann deshalb oral und parenteral verabreicht werden. 74-92% einer oralen Einzeldosis von Amoxicillin werden im Magen-Darmtrakt absorbiert. Die Resorption von Amoxicillin wird durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

Nach oraler Gabe von 375 mg, 750 mg bzw. 3 g betragen die durchschnittlichen maximalen Serumspiegel 7 µg/ml, 11 µg/ml bzw. 33 µg/ml. Der maximale Serumspiegel wird 1-2 Stunden nach oraler Einnahme erreicht.

Eine Stunde nach Verabreichung einer Einzeldosis von 1 g i.v. betragen die Serumspiegel 22 µg/ml.

**Distribution**

Amoxicillin wird zu ca. 18% an Plasmaproteine gebunden. Das Verteilungsvolumen von Amoxicillin beträgt 22 Liter.

Da nach oraler Verabreichung von Clamoxyl hohe Serum-Konzentrationen von Amoxicillin erreicht werden, kann man mit einer guten Penetration in die Körperflüssigkeiten rechnen.

Amoxicillin diffundiert gut ins Gewebe, gelangt aber nur in geringen Mengen in den Liquor cerebrospinalis von Probanden, deren Meningen nicht entzündet sind.

Die Konzentrationen von Amoxicillin in der Muttermilch sind gering.

Amoxicillin diffundiert in die Placenta.

**Metabolismus**

Etwa 20–30% einer oral verabreichten Amoxicillin-Dosis werden in der Leber metabolisiert. Der Hauptmetabolit ist die bakteriologisch inaktive Penicilloinsäure, die renal ausgeschieden wird.

**Elimination**

Die Eliminationshalbwertszeit von Amoxicillin beträgt bei normaler Nierenfunktion 60–90 Minuten. In den ersten sechs Stunden nach intravenöser Verabreichung einer Standarddosis werden 60–70% der verabreichten Dosis als unveränderter Wirkstoff in hoher Konzentration im Urin ausgeschieden. 10–25% der Initialdosis werden als inaktive Penicilloinsäure ausgeschieden. Der Qo-Wert beträgt 0,15. Durch gleichzeitige Verabreichung von Probenecid kann die tubuläre Sekretion von Amoxicillin verzögert werden: der Plasmaspiegel wird dadurch um ca. 60% erhöht und die renale Elimination um ca. 20% herabgesetzt.

Nach Verabreichung von 3 g p.o. erreichen die Harnspiegel Spitzenwerte bis zu 5500 µg/ml.

**Kinetik spezieller Patientengruppen**

Die Elimination von Amoxicillin kann bei Niereninsuffizienz je nach Schweregrad verzögert sein (vgl. «Spezielle Dosierungsanweisungen»).

Die Halbwertszeit beträgt bei Früh- und Neugeborenen infolge einer verlangsamten Resorption und einer verzögerten Ausscheidung 3,5–4 Stunden.

Die Serumkonzentration von Amoxicillin wird durch Hämodialyse stark herabgesetzt. Peritonealdialyse beeinflusst die Amoxicillin-Serumkonzentration jedoch nur geringgradig.

**Präklinische Daten**

Es existieren keine weiteren toxikologischen Daten von Relevanz.

Es liegen keine Hinweise auf ein mutagenes Potential der Substanz vor. Langzeituntersuchungen auf ein tumorerezeugendes Potential liegen nicht vor.

**Sonstige Hinweise**

**Inkompatibilitäten**

Für die Zubereitung von Infusionslösungen mit Clamoxyl dürfen kein Vollblut, kein Blutplasma, keine eiweiss- und aminosäurehaltigen Lösungen und keine Lösungen auf Lipidbasis verwendet werden.

Clamoxyl sollte nicht mit Aminoglykosiden in der gleichen Spritze oder Infusionsflasche vermischt werden, weil dies zu einer Inaktivierung des Aminoglykosids führen kann.

Clamoxyl Injektionspräparat darf nur mit den unter «Hinweise für die Handhabung» aufgeführten Arzneimitteln gemischt werden.

**Beeinflussung diagnostischer Methoden**

Mögliche Herabsetzung der Ergebnisse bei Blutzuckerbestimmungen.

Weil durch die hohe Konzentration von Amoxicillin im Urin falsch positive Resultate mit chemischen Methoden auftreten können, wird empfohlen, die Zuckerbestimmung im Urin mit der Glucose-Oxidase-Methode durchzuführen.

Mögliche Interferenzen bei den Urin- und Serum-Gesamteiweissbestimmungen mittels Farbreaktion (Ninhydrin-Reaktion nach Ehrlich).

Mögliche falsch positive Farbreaktion bei den Glykosuriebestimmungen.

Möglicherweise verfälschte Ergebnisse der Östriolbestimmung bei Schwangeren.

Der direkte Coombs-Test kann positiv ausfallen, ohne dass jedoch eine Hämolysse auftritt.

Bei der Aminosäure-Chromatographie des Urins können Amoxicillin oder seine Abbauprodukte Ninhydrin-positive Flecken ergeben.

Falsch erhöhte Serum-Harnsäurekonzentrationen können sich ergeben, wenn die Copper-Chelat-Methode verwendet wird. Die Phosphotungstat- und Urikase-Methode zur Harnsäurebestimmung werden durch Amoxicillin nicht beeinflusst.

**Haltbarkeit**

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

**Besondere Lagerungshinweise**

Clamoxyl ist in der Originalpackung und für Kinder unerreichbar, an einem trockenen Ort und bei Raumtemperatur (15–25 °C) aufzubewahren.

**Hinweise für die Handhabung**

**Stabilität der Lösungen**

Die Lösungen für i.m. und i.v. Injektionen sollten gut geschüttelt und innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution verabreicht werden. Clamoxyl, welches in den empfohlenen Verdünnungen zur Infusion rekonstituiert wurde, ist bei Raumtemperatur (15–25 °C) in den meisten gebräuchlichen Infusionslösungen während einer gewissen Zeit stabil:

Infusionslösung	Haltbarkeit
Aqua ad iniectionem.	6 Stunden
Physiologische Kochsalzlösung	6 Stunden
Ringer-Lösung	6 Stunden
Natrium-Laktat-Lösung	3 Stunden

Infusionslösung	Haltbarkeit
Zusammengesetzte Natrium-Laktat-Lösung (Hartmann-Lösung, Ringer-Laktat-Lösung)	3 Stunden
Glukoselösung 5%	1 Stunde
Lösung aus NaCl (0,18%) und Glucose (4%)	1 Stunde

Da Clamoxyl in Lösungen auf Kohlenhydratbasis nicht sehr stabil ist, sollte diese Mischung nach Möglichkeit vermieden werden. Man kann Clamoxyl allerdings direkt in die Tropfkammer einer solchen Infusion injizieren oder es in einer kleinen Volumenmenge der Lösung auflösen und über einen Zeitraum von ½–1 Stunde verabreichen.

*Zubereitung der parenteralen Lösungen*

Die zubereiteten Lösungen sind normalerweise farblos.

Da die intramuskuläre Injektion schmerzhaft ist, empfiehlt es sich, Clamoxyl nach Möglichkeit intravenös zu verabreichen.

Lidocain soll als Lösungsmittel nur für intramuskuläre Applikationen von Clamoxyl verwendet werden.

*Intravenöse Injektion*

250 mg + 5 ml Aqua ad iniectionem oder physiologische Kochsalzlösung.

500 mg + 10 ml Aqua ad iniectionem oder physiologische Kochsalzlösung.

1 g + 10 ml oder 20 ml Aqua ad iniectionem oder physiologische Kochsalzlösung.

*Infusion*

Clamoxyl kann physiologischer Kochsalzlösung oder auch Ringer-Lösung in jeder gewünschten Konzentration beigefügt werden (Inkompatibilität und Stabilität vgl. oben). Eine Dosis von 2 g sollte in einem Volumen von mindestens 40–50 ml infundiert werden.

*Intramuskuläre Injektionen*

250 mg + 1,5 ml Aqua ad iniectionem oder Lidocain 1%.

500 mg + 2,5 ml Aqua ad iniectionem oder Lidocain 1%.

**Zulassungsnummer**

40712, 52146 (Swissmedic).

**Zulassungsinhaber**

GlaxoSmithKline AG, 3053 Münchenbuchsee.

**Stand der Information**

Februar 2010.

---

Der Text wurde behördlich genehmigt und vom verantwortlichen Unternehmen zur Publikation durch die Documed AG freigegeben. © Copyright 2010 by Documed AG, Basel. Die unberechtigte Nutzung und Weitergabe ist untersagt. [27.08.2010]