

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Hinweis: Diese Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage ist die zum Zeitpunkt der Kommissionsentscheidung gültige Fassung.

Nach der Kommissionsentscheidung werden die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Produktinformation in Zusammenarbeit mit dem Referenzmitgliedstaat nach Bedarf aktualisieren. Daher stellen diese Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage nicht unbedingt den aktuellen Text dar.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Filmtabletten}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

250 mg/125 mg Filmtabletten

Filmtablette.

[Ist national auszufüllen]

250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

- akute bakterielle Sinusitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- Urozystitis
- Pyelonephritis
- Infektionen der unteren Hautschichten
- Tierbisse
- schwere dentale Abszesse mit sich ausbreitender Infektion der unteren Hautschichten.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

Die Dosierung von Augmentin, die zur Behandlung einer bestimmten Infektion gewählt wird, sollte folgendes berücksichtigen:

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

Der Gebrauch von alternativen Augmentin-Formulierungen (z. B. solchen, die höhere Dosen von Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

250 mg/125 mg Filmtabletten, 250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Für Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 750 mg Amoxicillin/375 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere tägliche Dosis von Amoxicillin nötig ist, wird empfohlen, eine andere Augmentin-Formulierung auszuwählen, um die Gabe unnötig hoher täglicher Dosen von Clavulansäure zu vermeiden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Für Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 750 mg Amoxicillin/375 mg Clavulansäure. Für Kinder < 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 720 mg Amoxicillin/360 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere tägliche Dosis von Amoxicillin nötig ist, wird empfohlen, eine andere Augmentin-Formulierung auszuwählen, um die Gabe unnötig hoher täglicher Dosen von Clavulansäure zu vermeiden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Die Behandlung sollte ohne Überprüfung 14 Tage nicht überschreiten.

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Dreimal täglich eine Dosis von 250 mg/125 mg.

Kinder < 40 kg

250 mg/125 mg Filmtabletten

Augmentin 250 mg/125 mg Filmtabletten werden für Kinder < 40 kg nicht empfohlen.

250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Augmentin 250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen werden für Kinder < 40 kg nicht empfohlen.

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

9 mg/4,5 mg/kg/Tag bis 18 mg/9 mg/kg/Tag aufgeteilt in drei Tagesdosen.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen wird für die Anwendung bei Patienten unter 6 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Dosisanpassungen basieren auf der maximal empfohlenen Amoxicillinmenge.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

KrCl: 10-30 ml/min	250 mg/125 mg zweimal täglich
KrCl < 10 ml /min	250 mg/125 mg einmal täglich
Hämodialyse	Zwei Gaben von 250 mg/125 mg alle 24 Stunden, mit zwei zusätzlichen Gaben von 250 mg/125 mg während der Dialyse, mit einer Wiederholung am Ende der Dialyse (da die Serumkonzentrationen sowohl von Amoxicillin als auch von Clavulansäure durch die Dialyse verringert werden)

Kinder < 40 kg

Bei Kindern < 40 kg mit einer Kreatinin-Clearance von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin-Präparaten mit einem Verhältnis von Amoxicillin zu Clavulansäure von 2:1 nicht empfohlen, da keine Dosisanpassung möglich ist. Bei diesen Patienten werden Augmentin-Formulierungen mit einem Amoxicillin-Clavulansäure-Verhältnis von 4:1 empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Einnahme sollte zu Beginn einer Mahlzeit erfolgen, um eine mögliche Magen-Darm-Unverträglichkeit so weit wie möglich zu reduzieren und eine optimale Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure zu erreichen.

250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sollten vor der Einnahme in ein wenig Wasser eingetrübt werden.

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Schütteln, um das Pulver zu lockern, gemäß Anleitung Wasser hinzufügen, umdrehen und schütteln. Flasche vor jedem Gebrauch schütteln (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen.

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben.

Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und Personen mit atopischen Erkrankungen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Augmentin-Formulierung ist nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine reduzierte Empfindlichkeit oder Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind (z. B. Penicillin-unempfindliche *S. pneumoniae*).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können ernsthaft sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerer Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika 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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollten die Organfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, weil nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
1 ml Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
enthält 2,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Dieses Arzneimittel enthält Maltodextrin (Glucose). Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist zu berücksichtigen. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Reversible Hyperaktivität	Nicht bekannt
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
250 mg/125 mg Filmtabletten	
250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	
Durchfall	Sehr häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	
Durchfall	Häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
Verfärbung der Zähne ¹¹	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich

Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4. ³ Übelkeit tritt häufiger in Verbindung mit höheren oralen Dosen auf. Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen kann verringert werden, wenn Amoxicillin/Clavulansäure zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird. ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, war ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT zu beobachten, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.4. ¹⁰ Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4. 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ¹¹ In sehr seltenen Fällen wurde bei Kindern über oberflächliche Zahnverfärbungen berichtet. Eine gute Mundhygiene kann Zahnverfärbungen verhindern, da sich diese in der Regel beim Zähneputzen entfernen lassen.	

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren;
ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit ($\mu\text{g/ml}$)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2

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

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)£ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolysierende Streptokokken <i>Streptococcus viridans</i> -Gruppe <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$ <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas sp.

Serratia sp.

Stenotrophomonas maltophilia

\$ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.

£ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.

¹*Streptococcus pneumoniae*, der gegenüber Penicillin vollständig empfindlich ist, kann mit dieser Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure behandelt werden. Erreger, die eine reduzierte Empfindlichkeit jeglichen Grades gegenüber Penicillinen zeigen, sollten nicht mit dieser Formulierung behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Amoxicillin und Clavulansäure sind in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Beide Bestandteile werden nach oraler Verabreichung schnell und gut resorbiert. Die Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure wird bei Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit verbessert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin und Clavulansäure liegt nach oraler Verabreichung bei etwa 70 %. Die Plasmaprofile der beiden Bestandteile ähneln sich, die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (T_{max}) beträgt in beiden Fällen etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Ergebnisse aus einer Studie dargestellt, in denen gesunde Probanden im Nüchternzustand Amoxicillin/Clavulansäure (250 mg/125 mg dreimal täglich) erhielten.

Mittelwerte ($\pm$ Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter					
Verabreichte(r) Wirkstoff(e)	Dosis (mg)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} * (h)	AUC _(0-24h) ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	T1/2 (h)
Amoxicillin					
AMX/CA 250 mg/125 mg	250	3,3 $\pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	26,7 $\pm$ 4,56	1,36 $\pm 0,56$
Clavulansäure					
AMX/CA 250 mg/125 mg	125	1,5 $\pm 0,70$	1,2 (1,0-2,0)	12,6 $\pm 3,25$	1,01 $\pm 0,11$
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure * Median (Spanne)					

Die durch Amoxicillin/Clavulansäure erzielten Amoxicillin- und Clavulansäure-Serumkonzentrationen sind mit denen vergleichbar, die durch orale Verabreichung äquivalenter Dosen an Amoxicillin oder Clavulansäure allein erreicht werden.

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Es wurde gezeigt, dass sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure die Plazentaschranke passieren (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einzelner Augmentin 250 mg/125 mg oder 500 mg/125 mg Tabletten unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

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

Alter

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

Geschlecht

Nach oraler Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure an gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Clavulansäure.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. 91 ml Wasser hinzufügen, die Flasche umdrehen und gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
125 mg/62,5 mg/5 ml	91	100

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Filmtabletten

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen im Beutel}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen im Beutel}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen im Beutel}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

500 mg/125 mg Filmtabletten

Filmtablette.

[Ist national auszufüllen]

500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Tablette zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln;

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

- akute bakterielle Sinusitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- akute Otitis media

- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- ambulant erworbene Pneumonie
- Urozystitis
- Pyelonephritis
- Haut- und Weichteilinfektionen, insbesondere Infektionen der unteren Hautschichten, Tierbisse, schwere dentale Abszesse mit sich lokal ausbreitender Infektion
- Knochen- und Gelenkinfektionen, insbesondere Osteomyelitis.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

Der Gebrauch von alternativen Augmentin-Formulierungen (z. B. solchen, die höhere Dosen von Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Für Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 1.500 mg Amoxicillin/375 mg Clavulansäure. Für Kinder < 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 2.400 mg Amoxicillin/600 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere tägliche Dosis von Amoxicillin nötig ist, wird empfohlen, eine andere Augmentin-Formulierung auszuwählen, um die Gabe unnötig hoher täglicher Dosen von Clavulansäure zu vermeiden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

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

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Dreimal täglich eine Dosis zu 500 mg/125 mg.

Kinder < 40 kg

20 mg/5 mg/kg/Tag bis 60 mg/15 mg/kg/Tag aufgeteilt in drei Tagesdosen.

Kinder können mit Augmentin Tabletten, Suspensionen oder mit den pädiatrischen Präparaten in Beuteln behandelt werden. Kinder im Alter von 6 Jahren und jünger sollten vorzugsweise mit Augmentin Suspensionen oder mit den pädiatrischen Präparaten in Beuteln behandelt werden.

Es sind keine klinischen Daten zu Augmentin-4:1-Formulierungen in Dosen von mehr als 40 mg/10 mg/kg pro Tag bei Kindern unter 2 Jahren verfügbar.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Dosisanpassungen basieren auf der maximal empfohlenen Amoxicillinmenge.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

KrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg zweimal täglich
KrCl < 10 ml /min	500 mg/125 mg einmal täglich
Hämodialyse	500 mg/125 mg alle 24 Stunden, mit 500 mg/125 mg zusätzlich während der Dialyse, mit einer Wiederholung am Ende der Dialyse (da die Serumkonzentrationen sowohl von Amoxicillin als auch von Clavulansäure durch die Dialyse verringert werden)

Kinder < 40 kg

KrCl: 10-30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg zweimal täglich (maximal 500 mg/125 mg zweimal täglich).
KrCl < 10 ml /min	15 mg/3,75 mg/kg einmal täglich (maximal 500 mg/125 mg).
Hämodialyse	15 mg/3,75 mg/kg pro Tag einmal täglich. Vor der Hämodialyse 15 mg/3,75 mg/kg. Um die Serumkonzentrationen wiederherzustellen, sollte nach der Hämodialyse 15 mg/3,75 mg pro kg gegeben werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Einnahme sollte zu Beginn einer Mahlzeit erfolgen, um eine mögliche Magen-Darm-Unverträglichkeit so weit wie möglich zu reduzieren und eine optimale Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure zu erreichen.

Die Behandlung kann gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels der intravenösen Formulierung parenteral eingeleitet und mit einer oralen Formulierung fortgesetzt werden.

500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Die Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sollten vor der Einnahme in wenig Wasser dispergiert werden.

500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

Der Inhalt des Beutels muss vor der Einnahme in einem halben Glas Wasser dispergiert werden.

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Schütteln, um das Pulver zu lockern, gemäß Anleitung Wasser hinzufügen, umdrehen und schütteln. Flasche vor jedem Gebrauch schütteln (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Augmentin-Formulierung ist nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine reduzierte Empfindlichkeit oder Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind. Dieses Präparat sollte nicht zur Behandlung von Penicillin-resistenten *S. pneumoniae* verwendet werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika 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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollten die Organfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

1 Beutel Augmentin 125 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 3,75 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 Beutel Augmentin 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 7,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 Beutel Augmentin 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 15 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 ml Augmentin 50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 ml Augmentin 125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 ml Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln, 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Dieses Arzneimittel enthält Maltodextrin (Glucose). Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt

Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Reversible Hyperaktivität	Nicht bekannt
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
500 mg/125 mg Filmtabletten 500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln	
Durchfall	Sehr häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	
Durchfall	Häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
Verfärbungen der Zähne ¹¹	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt

<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ Übelkeit tritt häufiger in Verbindung mit höheren oralen Dosen auf. Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen kann verringert werden, wenn Augmentin zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird. ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, war ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT zu beobachten, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4) ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.4 ¹⁰ Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4 125 mg/31,25 mg und 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml und 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ¹¹ In sehr seltenen Fällen wurde bei Kindern über oberflächliche Zahnverfärbungen berichtet. Eine gute Mundhygiene kann Zahnverfärbungen verhindern, da sich diese in der Regel beim Zähneputzen entfernen lassen.	

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren;
ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit ($\mu\text{g/ml}$)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$

<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Nicht-Spezies bezogene Grenzwerte ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt. ² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen. ³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten. ⁴ Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden. ⁵ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.			

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)† Koagulase-negative Staphylokokken (Methicillin-empfindlich) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolisierende Streptokokken <i>Streptococcus-viridans</i> -Gruppe <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>

<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>
<i>Acinetobacter</i> sp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter</i> sp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Providencia</i> spp.
<i>Pseudomonas</i> sp.
<i>Serratia</i> sp.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Coxiella burnetti</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.
£ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.
¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , der gegenüber Penicillin resistent ist, sollte mit dieser Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure nicht behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Amoxicillin und Clavulansäure sind in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Beide Bestandteile werden nach oraler Verabreichung schnell und gut resorbiert. Die Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure wird bei Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit verbessert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin und Clavulansäure liegt nach oraler Verabreichung bei etwa 70 %. Die Plasmaprofile der beiden Bestandteile ähneln sich, die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}$) beträgt in beiden Fällen etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Ergebnisse aus einer Studie dargestellt, in denen gesunde Probanden im Nüchternzustand Amoxicillin/Clavulansäure (500 mg/125 mg Tabletten dreimal täglich) erhielten.

Mittelwerte ($\pm$ Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter					
Verabreichte(r) Wirkstoff(e)	Dosis (mg)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)	$T_{\max}$ * (h)	AUC _(0-24 h) ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	T 1/2 (h)
Amoxicillin					
AMX/CA 500 mg/125 mg	500	7,19 $\pm$ 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 $\pm$ 8,87	1,15 $\pm$ 0,20
Clavulansäure					
AMX/CA 500 mg/125 mg	125	2,40 $\pm$ 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 $\pm$ 3,86	0,98 $\pm$ 0,12
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure					
* Median (Spanne)					

Die durch Amoxicillin/Clavulansäure erzielten Amoxicillin- und Clavulansäure-Serumkonzentrationen sind mit denen vergleichbar, die durch orale Verabreichung äquivalenter Dosen an Amoxicillin oder Clavulansäure allein erreicht werden.

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Es wurde gezeigt, dass sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure die Plazentaschranke passieren (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einzelner Augmentin 250 mg/125 mg oder 500 mg/125 mg Tabletten unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

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

Alter

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

Geschlecht

Nach oraler Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure an gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Clavulansäure.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
50 mg/12,5 mg/ml	18	20

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln. Alternativ die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
125 mg/31,25 mg/5 ml	Bis zur Markierung auffüllen	60
	74	80
	92	100

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln. Alternativ die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
250 mg/62,5 mg/5 ml	Bis zur Markierung auffüllen	60
	72	80
	90	100

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Filmtabletten}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)}

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

875 mg/125 mg Filmtabletten

Filmtablette.

[Ist national auszufüllen]

400 mg/57 mg, 875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
200 mg/28,5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
(Erdbeer- und Mehrfrucht-Aroma)

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

- akute bakterielle Sinusitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- akute Otitis media
- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- ambulant erworbene Pneumonie
- Urozystitis
- Pyelonephritis
- Haut- und Weichteilinfektionen, insbesondere Infektionen der unteren Hautschichten, Tierbisse, schwere dentale Abszesse mit sich lokal ausbreitender Infektion.
- Knochen- und Gelenkinfektionen, insbesondere Osteomyelitis.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

Der Gebrauch von alternativen Augmentin-Formulierungen (z. B. solchen, die höhere Dosen von Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Für Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 1750 mg Amoxicillin/250 mg Clavulansäure bei zweimal täglicher Gabe und 2.625 mg Amoxicillin/375 mg Clavulansäure bei dreimal täglicher Gabe. Für Kinder < 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Anwendung wie unten beschrieben eine maximale tägliche Dosis von 1.000-2.800 mg Amoxicillin/143-400 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere tägliche Dosis von Amoxicillin nötig ist, wird empfohlen, eine andere Augmentin-Formulierung auszuwählen, um die Gabe unnötig hoher täglicher Dosen von Clavulansäure zu vermeiden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

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

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Empfohlene Dosen:

- Standarddosis (bei allen Indikationen): zweimal täglich 875 mg/125 mg;
- Erhöhte Dosis (insbesondere bei Infektionen wie Otitis media, Sinusitis, Infektionen der unteren Atemwege und Harnwegsinfektionen): dreimal täglich 875 mg/125 mg.

Kinder < 40 kg

Kinder können mit Augmentin Tabletten, Suspensionen oder mit den pädiatrischen Präparaten in Beuteln behandelt werden.

Empfohlene Dosen:

- 25 mg/3,6 mg/kg/Tag bis 45 mg/6,4 mg/kg/Tag aufgeteilt in zwei Tagesdosen;
- bis zu 70 mg/10 mg/kg/Tag aufgeteilt in zwei Tagesdosen können bei einigen Infektionen wie Otitis media, Sinusitis und Infektionen der unteren Atemwege in Erwägung gezogen werden.

Es sind keine klinischen Daten zu Augmentin-7:1-Formulierungen in Dosen von mehr als 45 mg/6,4 mg je kg pro Tag bei Kindern unter 2 Jahren verfügbar.

Es sind keine klinischen Daten zu Augmentin-7:1-Formulierungen bei Patienten unter 2 Monaten verfügbar. Daher können für diese Altersgruppe keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin-Präparaten mit einem Verhältnis von Amoxicillin zu Clavulansäure von 7:1 nicht empfohlen, da keine Empfehlungen für eine Dosisanpassung verfügbar sind.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Einnahme sollte zu Beginn einer Mahlzeit erfolgen, um eine mögliche Magen-Darm-Unverträglichkeit so weit wie möglich zu reduzieren und eine optimale Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure zu erreichen.

Die Behandlung kann gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels der intravenösen Formulierung parenteral eingeleitet und mit einer oralen Formulierung fortgesetzt werden.

875 mg/125 mg, 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
Der Inhalt des Einzeldosis-Beutels muss vor der Einnahme in einem halben Glas Wasser dispergiert werden.

200 mg/28,5 mg/ml, 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Schütteln, um das Pulver aufzulockern, gemäß Anleitung Wasser hinzufügen, die Flasche umdrehen und erneut schütteln. Flasche vor jedem Gebrauch schütteln (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Augmentin-Formulierung ist nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird. Dieses Präparat sollte nicht zur Behandlung von Penicillin-resistenten *S. pneumoniae* verwendet werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollten die Organfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

1 Beutel Augmentin 875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 24,0 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 Beutel Augmentin 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 11,0 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 ml Augmentin 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)
1 ml Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 3,32 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)
1 ml Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

875 mg/125 mg, 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln; 200 mg/28,5 mg/ml, 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Dieses Arzneimittel enthält Maltodextrin (Glucose). Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung ist zu berücksichtigen. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Reversible Hyperaktivität	Nicht bekannt
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
875 mg/125 mg Filmtabletten	
875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln	
Durchfall	Sehr häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig

Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	
Durchfall	Häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
Verfärbung der Zähne ¹¹	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ Übelkeit tritt häufiger in Verbindung mit höheren oralen Dosen auf. Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen kann verringert werden, wenn Augmentin zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird. ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, war ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT zu beobachten, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4) ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.3 ¹⁰ Siehe Abschnitt 4.4 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ¹¹ In sehr seltenen Fällen wurde bei Kindern über oberflächliche Zahnverfärbungen berichtet. Eine gute Mundhygiene kann Zahnverfärbungen verhindern, da sich diese in der Regel beim	

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit (µg/ml)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt. ² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen. ³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten. ⁴ Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden. ⁵ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.			

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) <i>Streptococcus agalactiae</i>

<i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolysierende Streptokokken <i>Streptococcus-viridans</i>-Gruppe <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u> <u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u> <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen. £ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. ¹<i>Streptococcus pneumoniae</i>, der gegenüber Penicillin resistent ist, sollte mit dieser Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure nicht behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). ² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Amoxicillin und Clavulansäure sind in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Beide Bestandteile werden nach oraler Verabreichung schnell und gut resorbiert. Die Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure wird bei Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit verbessert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin und Clavulansäure liegt nach oraler Verabreichung bei etwa 70 %. Die Plasmaprofile der beiden Bestandteile ähneln sich, die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}$) beträgt in beiden Fällen etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Ergebnisse aus einer Studie dargestellt, in denen gesunde Probanden im Nüchternzustand Amoxicillin/Clavulansäure (875 mg/125 mg Tabletten zweimal täglich) erhielten.

Mittelwerte ($\pm$ Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter					
Verabreichte(r) Wirkstoff(e)	Dosis (mg)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)	$T_{\max}$ * (h)	AUC _(0-24h) ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	T 1/2 (h)
Amoxicillin					
AMX/CA 875 mg/125 mg	875	11,64 $\pm 2,78$	1,50 (1,0-2,5)	53,52 $\pm 12,31$	1,19 $\pm 0,21$
Clavulansäure					
AMX/CA 875 mg/125 mg	125	2,18 $\pm 0,99$	1,25 (1,0-2,0)	10,16 $\pm 3,04$	0,96 $\pm 0,12$
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure * Median (Spanne)					

Die durch Amoxicillin/Clavulansäure erzielten Amoxicillin- und Clavulansäure-Serumkonzentrationen sind mit denen vergleichbar, die durch orale Verabreichung äquivalenter Dosen an Amoxicillin oder Clavulansäure allein erreicht werden.

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Es wurde gezeigt, dass sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure die Plazentaschranke passieren (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einzelner Augmentin 250 mg/125 mg oder 500 mg/125 mg Tabletten unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

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

Alter

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

Geschlecht

Nach oraler Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure an gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Clavulansäure.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln. Alternativ die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
200 mg/28,5 mg/5 ml	64	70

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln. Alternativ die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
400 mg/57 mg/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)
Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln. Alternativ die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
400 mg/57 mg/5 ml	62	70
	124	140

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
<{Tel}>
<{Fax}>
<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Filmtabletten}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

500 mg/62,5 mg Filmtabletten

Filmtablette

[Ist national auszufüllen]

1.000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

100 mg/12,5 mg/ml Suspension

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

- akute bakterielle Sinusitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- akute Otitis media
- akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- ambulant erworbene Pneumonie
- Urozystitis
- Pyelonephritis
- Haut- und Weichteilinfektionen, insbesondere Infektionen der unteren Hautschichten, Tierbisse, schwere dentale Abszesse mit sich lokal ausbreitender Infektion.
- Knochen- und Gelenkinfektionen, insbesondere Osteomyelitis.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

Der Gebrauch von alternativen Augmentin-Formulierungen (z. B. solchen, die höhere Dosen von Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Für Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Verabreichung wie unten beschrieben eine tägliche Gesamtdosis von 2.000 mg Amoxicillin/250 mg Clavulansäure bei zweimal täglicher Gabe und 3.000 mg Amoxicillin/375 mg Clavulansäure bei dreimal täglicher Gabe. Für Kinder < 40 kg enthält diese Augmentin-Formulierung bei einer Verabreichung wie unten beschrieben eine maximale tägliche Dosis von 1.600-3.000 mg Amoxicillin/200-400 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere tägliche Dosis von Amoxicillin nötig ist, wird empfohlen, eine andere Augmentin-Formulierung auszuwählen, um die Gabe unnötig hoher täglicher Dosen von Clavulansäure zu vermeiden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

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

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Empfohlene Dosen:

- Standarddosis (bei allen Indikationen): dreimal täglich 1.000 mg/125 mg;
- Niedrigere Dosis (insbesondere bei Infektionen wie Haut- und Weichteilinfektionen und nicht schwerwiegender Sinusitis: zweimal täglich 1.000 mg/125 mg.

Kinder < 40 kg

Kinder können mit Augmentin-Suspensionen oder den pädiatrischen Präparaten in Beuteln behandelt werden.

Empfohlene Dosis:

- 40 mg/5 mg/kg/Tag bis 80 mg/10 mg/kg/Tag (nicht mehr als 3.000 mg/375 mg pro Tag) aufgeteilt in drei Tagesdosen in Abhängigkeit von der Schwere der Infektion.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (K_{Cr}) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin-Präparaten mit einem Verhältnis von Amoxicillin zu Clavulansäure von 8:1 nicht empfohlen, da keine Empfehlungen für eine Dosisanpassung verfügbar sind.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Behandlung kann gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels der intravenösen Formulierung parenteral eingeleitet und mit einer oralen Formulierung fortgesetzt werden.

Die Einnahme sollte zu Beginn einer Mahlzeit erfolgen, um eine mögliche Magen-Darm-Unverträglichkeit so weit wie möglich zu reduzieren und eine optimale Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure zu erreichen.

250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg, 1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

Der Inhalt des Einzeldosis-Beutels muss vor der Einnahme in einem halben Glas Wasser dispergiert werden.

100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Schütteln, um das Pulver aufzulockern, gemäß Anleitung Wasser hinzufügen, die Flasche umdrehen und erneut schütteln. Flasche vor jedem Gebrauch schütteln (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Augmentin-Formulierung kann möglicherweise nicht für den Gebrauch geeignet sein, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind. Dieses Präparat sollte nicht zur Behandlung von Penicillin-resistenten *S. pneumoniae* verwendet werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollten die Organfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien

angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

1 Beutel Augmentin 1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 30 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 Beutel Augmentin 250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 7,5 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 Beutel Augmentin 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 15 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1 ml Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 3,2 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

1.000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Dieses Arzneimittel enthält Maltodextrin (Glucose). Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von

erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitt 4.5 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Reversible Hyperaktivität	Nicht bekannt
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
500 mg/62,5 mg Filmtabletten	
1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln	
Durchfall	Sehr häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln	
500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln	
100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	
Durchfall	Häufig

Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
Verfärbungen der Zähne ¹¹	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ Übelkeit tritt häufiger in Verbindung mit höheren oralen Dosen auf. Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen kann verringert werden, wenn Augmentin zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird. ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, war ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT zu beobachten, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4) ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.4 ¹⁰ Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ¹¹ In sehr seltenen Fällen wurde bei Kindern über oberflächliche Zahnverfärbungen berichtet. Eine gute Mundhygiene kann Zahnverfärbungen verhindern, da sich diese in der Regel beim Zähneputzen entfernen lassen.	

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit (µg/ml)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt. ² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen. ³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten. ⁴ Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden. ⁵ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.			

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)† <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolyisierende Streptokokken <i>Streptococcus-viridans</i> -Gruppe <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u>

<i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u> <u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u> <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> § Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen. £ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. ¹ Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist für die Behandlung von <i>Streptococcus pneumoniae</i>, der gegenüber Penicillin resistent ist, möglicherweise nicht geeignet (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). ² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Amoxicillin und Clavulansäure sind in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Beide Bestandteile werden nach oraler Verabreichung schnell und gut resorbiert. Die Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure wird bei Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit verbessert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin und Clavulansäure liegt nach oraler Verabreichung bei etwa

70 %. Die Plasmaprofile der beiden Bestandteile ähneln sich, die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}$) beträgt in beiden Fällen etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Ergebnisse aus einer Studie dargestellt, in denen gesunde Probanden im Nüchternzustand Amoxicillin/Clavulansäure (1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln dreimal täglich) erhielten.

Mittelwerte ($\pm$ Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter					
Verabreichte(r) Wirkstoff(e)	Dosis (mg)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)	$T_{\max}$ * (h)	$AUC_{(0-\infty)}$ ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	$T_{1/2}$ (h)
Amoxicillin					
AMX/CA 1.000 mg/125 mg	1.000	14,4 $\pm 3,1$	1,5 (0,75-2,0)	38,2 $\pm 8,0$	1,1 $\pm 0,2$
Clavulansäure					
AMX/CA 1.000 mg/125 mg	125	3,2 $\pm 0,85$	1,0 (0,75-1,0)	6,3 $\pm 1,8$	0,91 $\pm 0,09$
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure * Median (Spanne)					

Die durch Amoxicillin/Clavulansäure erzielten Amoxicillin- und Clavulansäure-Serumkonzentrationen sind mit denen vergleichbar, die durch orale Verabreichung äquivalenter Dosen an Amoxicillin oder Clavulansäure allein erreicht werden.

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominalen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Es wurde gezeigt, dass sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure die Plazentaschranke passieren (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einzelner Augmentin 250 mg/125 mg oder 500 mg/125 mg Tabletten unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

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

Alter

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

Geschlecht

Nach oraler Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure an gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Clavulansäure.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, die Flasche umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
100 mg/12,5 mg/ml	Bis zur Markierung auffüllen	30
	Bis zur Markierung auffüllen	60
	Bis zur Markierung auffüllen	120

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Augmentin ist für die Behandlung folgender Infektionen bei Kindern, die mindestens 3 Monate alt sind und unter 40 kg Körpergewicht haben, indiziert, wenn diese mit Sicherheit oder mit hoher Wahrscheinlichkeit durch Penicillin-resistente *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1):

- akute Otitis media
- ambulant erworbene Pneumonie.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

Die Behandlung sollte ohne Überprüfung 14 Tage nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4 bezüglich einer längerfristigen Behandlung).

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Es gibt bei Erwachsenen und Kindern ≥ 40 kg keine Erfahrung mit Augmentin Suspension und daher kann keine Dosierungsempfehlung gegeben werden.

Kinder < 40 kg (mit einem Alter von $\geq$ 3 Monate)

Die empfohlene Dosis von Augmentin Suspension beträgt 90 mg/6,4 mg/kg/Tag aufgeteilt in zwei Tagesdosen.

Es gibt keine klinischen Daten zu Augmentin bei Kindern unter 3 Monaten.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin nicht empfohlen, da keine Empfehlungen zu einer Dosisanpassung verfügbar sind.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Einnahme sollte zu Beginn einer Mahlzeit erfolgen, um eine mögliche Magen-Darm-Unverträglichkeit so weit wie möglich zu reduzieren und eine optimale Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure zu erreichen.

Schütteln, um das Pulver aufzulockern, gemäß Anleitung Wasser hinzufügen, die Flasche umdrehen und erneut schütteln.

Flasche vor jedem Gebrauch schütteln (siehe Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Patienten tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

Wenn eine Infektion nachweislich durch (einen) Amoxicillin-empfindliche(n) Erreger hervorgerufen wird, sollte ein Wechsel von Amoxicillin/Clavulansäure auf Amoxicillin unter Berücksichtigung offizieller Richtlinien in Erwägung gezogen werden.

Die Behandlung kann gemäß der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels der intravenösen Formulierung parenteral eingeleitet und mit einer oralen Formulierung fortgesetzt werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollten die Organfunktionen, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

1 ml Augmentin Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält 2,72 mg Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin. Dieses Arzneimittel sollte bei Patienten mit Phenylketonurie mit Vorsicht angewendet werden.

Augmentin Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthält Maltodextrin (Glucose). Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt

Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹¹</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Reversible Hyperaktivität	Nicht bekannt
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
Durchfall	Häufig
Übelkeit ³	Häufig
Erbrechen	Häufig
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
Verfärbungen der Zähne ⁵	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁶	Gelegentlich
Hepatitis ⁷	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁷	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁸</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ¹⁰	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁹	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ Übelkeit tritt häufiger in Verbindung mit höheren oralen Dosen auf. Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen kann verringert werden, wenn Augmentin zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird. ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ In sehr seltenen Fällen wurde bei Kindern über oberflächliche Zahnverfärbungen berichtet. Eine gute Mundhygiene kann Zahnverfärbungen verhindern, da sich diese in der Regel beim Zähneputzen entfernen lassen.	

⁶ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, war ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT zu beobachten, dessen Bedeutung allerdings unklar ist.

⁷ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

⁸ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

⁹ Siehe Abschnitt 4.9

¹⁰ Siehe Abschnitt 4.4

¹¹ Siehe Abschnitt 4.3 und 4.4

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit ($\mu\text{g/ml}$)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Streptococcus A, B, C, G ⁴	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt. ² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen. ³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten. ⁴ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.			

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) § <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolsierende Streptokokken
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>

<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent. ¹ Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist für die Behandlung von <i>Streptococcus pneumoniae</i> , der gegenüber Penicillin resistent ist, nur in den zugelassenen Indikationen geeignet (siehe Abschnitte 4.1). ² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Amoxicillin und Clavulansäure sind in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Beide Bestandteile werden nach oraler Verabreichung schnell und gut resorbiert. Die Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure wird bei Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit verbessert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin und Clavulansäure liegt nach oraler Verabreichung bei etwa 70 %. Die Plasmaprofile der beiden Bestandteile ähneln sich, die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration (T_{max}) beträgt in beiden Fällen etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die durchschnittlichen ($\pm$ Standardabweichung) pharmakokinetischen Parameter für Augmentin bei einer Gabe von 45 mg/3,2 mg/kg alle 12 Stunden an Kinder dargestellt:

Formulierung	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max}^* (h)	AUC _(0-t) ($\mu\text{g} \times \text{h/ml}$)	T 1/2 (h)
Augmentin bei einer Gabe von 45 mg/kg AMX und 3,2 mg/kg CA alle 12 Stunden	Amoxicillin			
	15,7 $\pm 7,7$	2,0 (1,0-4,0)	59,8 $\pm 20,0$	1,4 $\pm 0,35$
	Clavulansäure			
	1,7 $\pm 0,9$	1,1 (1,0-4,0)	4,0 $\pm 1,9$	1,1 $\pm 0,29$
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure * Median (Spanne)				

Die durch Amoxicillin/Clavulansäure erzielten Amoxicillin- und Clavulansäure-Serumkonzentrationen sind mit denen vergleichbar, die durch orale Verabreichung äquivalenter Dosen an Amoxicillin oder Clavulansäure allein erreicht werden.

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Es wurde gezeigt, dass sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure die Plazentaschranke passieren (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einzelner Augmentin 250 mg/125 mg oder 500 mg/125 mg Tabletten unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

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

Alter

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

Geschlecht

Nach oraler Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure an gesunde männliche und weibliche Probanden hatte das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Amoxicillin oder Clavulansäure.

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Vor der Anwendung prüfen, ob die Versiegelung der Kappe intakt ist. Die Flasche schütteln, um das Pulver zu lockern. Die angegebene Menge Wasser hinzufügen (siehe Anleitung unten), die Flasche umdrehen und gut schütteln. Alternativ die Flasche bis knapp unterhalb der Markierung auf dem Etikett mit Wasser füllen, umdrehen und gut schütteln. Anschließend bis genau zu dieser Markierung mit Wasser auffüllen, umdrehen und noch einmal gut schütteln.

<u>Stärke</u>	<u>Bei der Zubereitung hinzuzufügende Menge Wasser (ml)</u>	<u>Endgültiges Volumen der zubereiteten Suspension zum Einnehmen (ml)</u>
600 mg/42,9 mg/ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Die Flasche vor jedem Gebrauch gut schütteln.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/62,5 mg Retardtabletten}
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Augmentin ist für die Behandlung ambulant erworbener Pneumonien bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahre indiziert, wenn diese mit Sicherheit oder mit hoher Wahrscheinlichkeit durch Penicillin-resistente *Streptococcus pneumoniae* verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

Die Behandlung sollte ohne Überprüfung 14 Tage nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4 bezüglich einer längerfristigen Behandlung).

Erwachsene und Jugendliche ≥ 16 Jahre

Empfohlene Dosen:

Zwei Tabletten zweimal täglich für 7 bis 10 Tage;

Kinder < 16 Jahre

Augmentin ist nicht für die Anwendung bei Kindern < 16 Jahren indiziert.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin nicht empfohlen, da keine Empfehlungen für eine Dosisanpassung verfügbar sind.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Einnahme sollte zu Beginn einer Mahlzeit erfolgen, um eine mögliche Magen-Darm-Unverträglichkeit so weit wie möglich zu reduzieren und eine optimale Resorption von Augmentin zu erreichen.

Augmentin Tabletten besitzen eine eingeritzte Bruchkerbe, um das Teilen der Tablette in zwei Hälften für eine einfachere Einnahme zu erleichtern. Es ist nicht vorgesehen, dass die Dosis der Medikation reduziert wird: Beide Hälften müssen gleichzeitig eingenommen werden. Die empfohlene Dosis von Augmentin sind 2 Tabletten zweimal täglich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollte die Organfunktion, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (K_{Cr}) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (K_{Cr}) von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin nicht empfohlen.

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das

Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

Dieses Arzneimittel enthält pro Tablette 29,3 mg (1,3 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Begrenzte Daten beim Menschen zur Verwendung von Amoxicillin/Clavulansäure während der Schwangerschaft weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko von Geburtsfehlern hin. In einer einzigen Studie an Frauen mit vorzeitigem Blasensprung wurde

beschrieben, dass die prophylaktische Anwendung von Amoxicillin/Clavulansäure mit einem erhöhten Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis bei Neugeborenen einherging. Die Anwendung während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, der behandelnde Arzt hält sie für unverzichtbar.

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt

<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Reversible Hyperaktivität	Nicht bekannt
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
Durchfall	Sehr häufig
Übelkeit ³	Häufig
Schmerzen im Unterleib	Häufig
Erbrechen	Gelegentlich
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
Schwarze Haarzunge	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁴	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ Übelkeit tritt häufiger in Verbindung mit höheren oralen Dosen auf. Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen kann verringert werden, wenn Augmentin zu Beginn einer Mahlzeit eingenommen wird. ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, war ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT zu beobachten, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktion der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.4 ¹⁰ Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4	

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit (µg/ml)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt. ² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen. ³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten.			

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.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich) \$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Andere Mikroorganismen</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure

resistent.

¹ Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist für die Behandlung von *Streptococcus pneumoniae*, der gegenüber Penicillin resistent ist, nur in den zugelassenen Indikationen geeignet (siehe Abschnitte 4.1).

² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Amoxicillin und Clavulansäure sind in wässriger Lösung bei physiologischem pH-Wert vollständig gelöst. Beide Bestandteile werden nach oraler Verabreichung schnell und gut resorbiert. Die Resorption von Amoxicillin/Clavulansäure wird bei Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit verbessert. Die Bioverfügbarkeit von Amoxicillin und Clavulansäure liegt nach oraler Verabreichung bei etwa 70 %. Die Plasmaprofile der beiden Bestandteile ähneln sich, die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}$) beträgt in beiden Fällen etwa eine Stunde.

Im Folgenden werden die pharmakokinetischen Ergebnisse für Amoxicillin und Clavulansäure nach Anwendung von Augmentin (2 x 1.000 mg/62,5 mg Einzeldosis) bei gesunden Erwachsenen zu Beginn einer Mahlzeit dargestellt:

Mittelwerte der pharmakokinetischen Parameter						
Verabreichtes Arzneimittel	Dosis (mg)	$T > \text{MHK}^{\wedge}$ h (%)	$C_{\max}$ (µg/ml)	$T_{\max}^*$ (h)	AUC _(0-∞) (ug x h /ml)	T 1/2 (h)
Amoxicillin						
Augmentin 1.000/62,5 mg x 2	2.000	5,9 ± 1,2 (49 ± 10)	17,0 ± 4	1,50 (1,0-6,0)	71,6 ± 16,5	1,27 ± 0,2
Clavulansäure						
Augmentin 1.000/62,5 mg x 2	125	NB	2,05 ± 0,8	1,03 (0,75-3,0)	5,29 ± 1,55	1,03 ± 0,17
NB – Nicht bestimmt						
* Median (Spanne)						
[^] für eine MHK von 4 mg/l						

Augmentin SR verzögert freisetzen Formulierungen zeigt ein einzigartiges PK/PD Profil. Die durch Augmentin SR erzielte $T > \text{MHK}$ kann nicht durch die gleiche Dosis einer schnell freisetzen Tabletten erreicht werden.

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominalen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

Amoxicillin/Clavulansäure hat bei gesunden Probanden eine mittlere Eliminationshalbwertszeit von etwa einer Stunde und eine mittlere Gesamt-Clearance von etwa 25 l/h. Etwa 60 bis 70 % des Amoxicillins und etwa 40 bis 65 % der Clavulansäure werden in den ersten 6 Stunden nach Verabreichung einzelner Amoxicillin/Clavulansäure 250 mg/125 mg oder 500 mg/125 mg Tabletten unverändert im Urin ausgeschieden. Unterschiedliche Studien zeigten, dass über den Zeitraum von 24 Stunden 50–85 % des Amoxicillins und 27–60 % der Clavulansäure über den Urin ausgeschieden werden. Bei Clavulansäure wird die größte Menge in den ersten beiden Stunden nach der Verabreichung ausgeschieden.

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

Alter

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.}

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

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

[Ist national auszufüllen]

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

Prophylaxe von Infektionen im Zusammenhang mit größeren operativen Eingriffen bei Erwachsenen, wie solche:

- am Magen- und Darmtrakt
- in der Beckenhöhle
- an Kopf und Hals
- am Gallentrakt.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

Der Gebrauch von alternativen Augmentin-Formulierungen (z. B. solchen, die höhere Dosen an Amoxicillin und/oder unterschiedliche Verhältnisse von Amoxicillin zu Clavulansäure bieten) sollte gegebenenfalls berücksichtigt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Bei einer Anwendung wie unten beschrieben enthält dieses Augmentin Pulver zur Herstellung einer Injektions- und Infusionslösung eine tägliche Gesamtdosis von 3.000 mg Amoxicillin und 600 mg Clavulansäure. Wenn eine höhere tägliche Dosis von Amoxicillin nötig ist, wird empfohlen, eine alternative intravenöse Formulierung auszuwählen, um die Gabe unnötig hoher täglicher Dosen von Clavulansäure zu vermeiden.

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

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

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Zur Behandlung von Infektionen gemäß Abschnitt 4.1: 1.000 mg/200 mg alle 8 Stunden

Perioperative Prophylaxe	Bei Eingriffen mit einer Dauer von weniger als 1 Stunde ist die empfohlene Dosis von Augmentin 1000 mg/200 mg bis 2000 mg/200 mg bei Narkoseeinleitung (Dosen von 2000 mg/200 mg können durch die Verwendung von alternativen intravenösen Formulierungen von Augmentin erreicht werden). Bei Eingriffen mit einer Dauer von mehr als 1 Stunde ist die empfohlene Dosis von Augmentin 1000 mg/200 mg bis 2000 mg/200 mg bei Narkoseeinleitung mit bis zu 3 Dosen von 1000 mg/200 mg in 24 Stunden. Wenn bei der Operation eindeutige klinische Anzeichen einer Infektion vorliegen, ist postoperativ ein normaler intravenöser oder oraler Behandlungszyklus erforderlich.
--------------------------	---

Kinder < 40 kg

Empfohlene Dosen:

- *Kinder im Alter von 3 Monaten und älter: 25 mg/5 mg je kg alle 8 Stunden*
- *Kinder im Alter von unter 3 Monaten oder mit einem Körpergewicht von weniger als 4 kg: 25 mg/5 mg je kg alle 12 Stunden.*

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Dosisanpassungen basieren auf der empfohlenen Höchstkonzentration von Amoxicillin. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

KrCl: 10–30 ml/min	Anfangsdosis von 1.000 mg/200 mg und anschließend 500 mg/100 mg zweimal täglich
KrCl < 10 ml/min	Anfangsdosis von 1.000 mg/200 mg und anschließend 500 mg/100 mg alle 24 Stunden
Hämodialyse	Anfangsdosis von 1.000 mg/200 mg und anschließend 500 mg/100 mg alle 24 Stunden mit einer zusätzlichen Dosis von 500 mg/100 mg am Ende der Dialyse (da die Serumkonzentrationen sowohl von Amoxicillin als auch von Clavulansäure durch die Dialyse verringert werden)

Kinder < 40 kg

KrCl: 10–30 ml/min	25 mg/5 mg je kg alle 12 Stunden
KrCl < 10 ml/min	25 mg/5 mg je kg alle 24 Stunden
Hämodialyse	25 mg/5 mg je kg alle 24 Stunden, mit einer zusätzlichen Gabe von 12,5 mg/2,5 mg je kg am Ende der Dialyse (da die Serumkonzentrationen sowohl von Amoxicillin als auch Clavulansäure durch die Dialyse verringert werden).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist für die intravenöse Anwendung bestimmt.

Augmentin kann entweder als langsame intravenöse Injektion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten oder aber als Infusion über 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Augmentin ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.

Kinder unter 3 Monaten sollten Augmentin ausschließlich als Infusion erhalten.

Die Behandlung mit Augmentin kann durch die Anwendung einer intravenösen Formulierung eingeleitet und durch eine geeignete orale Formulierung, welche für den individuellen Patienten als geeignet erachtet wird, abgeschlossen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Augmentin-Formulierung ist möglicherweise nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind. (Da keine spezifischen Daten für T>MIC verfügbar sind und die Daten für vergleichbare orale Darreichungsformen grenzwertig sind, ist diese Formulierung (ohne zusätzliches Amoxicillin) möglicherweise nicht für die Behandlung von Penicillin-resistenten *S. pneumoniae* geeignet.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-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 eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollte die Organfunktion, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

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

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

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

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

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

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

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Gefäßerkrankungen</u>	
Thrombophlebitis ³	Selten
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
Durchfall	Häufig
Übelkeit	Gelegentlich
Erbrechen	Gelegentlich
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt
Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt

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

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

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

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

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit ($\mu\text{g/ml}$)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt.			

² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen.

³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten.

⁴ Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden.

⁵ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

Üblicherweise empfindliche Erreger

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (Methicillin-empfindlich) £

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

Streptococcus pyogenes und andere betahämolisierende Streptokokken

Streptococcus viridans-Gruppe

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Actinobacillus actinomycetemcomitans

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

*Haemophilus influenzae*²

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae§

Pasteurella multocida

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Enterococcus faecium §

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Von Natur aus resistente Organismen

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia

Andere Mikroorganismen

Chlamydia trachomatis
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.

£ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.

§ Alle Stämme mit Resistenz gegenüber Amoxicillin, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.

¹ Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist möglicherweise nicht geeignet für die Behandlung von *Streptococcus pneumoniae*, der gegenüber Penicillin resistent ist (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Im Folgenden sind die pharmakokinetischen Ergebnisse von Studien dargestellt, in denen Amoxicillin/Clavulansäure gesunden Probanden entweder als Gabe von 500 mg/100 mg oder 1.000 mg/200 mg als intravenöse Bolusinjektion verabreicht wurden.

Mittelwerte (± Standardabweichung) der pharmakokinetischen Parameter					
<i>Intravenöse Bolusinjektion</i>					
Verabreichte Dosis	Amoxicillin				
	Dosis	C _{max} (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h x mg/l)	Wiederfindungsrate im Urin (%; 0 bis 6 h)
AMX/CA 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
AMX/CA 1.000 mg/200 mg	1.000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4
Verabreichte Dosis	Clavulansäure				
	Dosis	C _{max} (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h x mg/l)	Wiederfindungsrate im Urin (%; 0 bis 6 h)
AMX/CA 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/CA 1.000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – Amoxicillin, CA – Clavulansäure					

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominalen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der

Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

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

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

Alter

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Injektion

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

Das übliche Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. Augmentin 500/100 mg sollte in 10 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 10,5 ml Lösung für die Anwendung als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.

Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden.

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Das normale Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. Augmentin 1.000/200 mg sollte in 20 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 20,9 ml Lösung für die Anwendung

als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.

Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden.

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Infusion

Durchstechflaschen mit Augmentin sind nicht für die Herstellung mehrerer Dosen geeignet.

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

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

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Augmentin wird wie oben für die Injektion beschrieben zubereitet. Die zubereitete Lösung sollte unverzüglich unter Verwendung eines Minibags oder einer In-Line-Bürette zu 100 ml Infusionsflüssigkeit hinzugefügt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung}

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

[Ist national auszufüllen]

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

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

[Ist national auszufüllen]

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

[Ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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

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

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

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

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

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

Erwachsene und Kinder ≥ 40 kg

Empfohlene Dosen für die Behandlung von Infektionen gemäß Abschnitt 4.1:

- 1.000 mg/100 mg alle 8-12 Stunden oder
- 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden.

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

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

Kinder < 40 kg

Empfohlene Dosen:

- *Kinder im Alter von 3 Monaten und älter: 50 mg/5 mg je kg alle 8 Stunden*

- *Kinder im Alter von unter 3 Monaten oder mit einem Körpergewicht von unter 4 kg: 50 mg/5 mg je kg alle 12 Stunden.*

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung wird als nicht erforderlich betrachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Dosisanpassungen basieren auf der empfohlenen Höchstkonzentration von Amoxicillin. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min wird die Anwendung von Augmentin-Formulierungen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure-Verhältnis von 10:1 nicht empfohlen, da keine Dosisanpassungen möglich sind. Bei diesen Patienten werden Augmentin-Formulierungen mit einem Amoxicillin/Clavulansäure-Verhältnis von 5:1 empfohlen.

2.000 mg/200 mg Herstellung einer Infusionslösung

Augmentin 2.000 mg/200 mg sollte bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von unter 30 ml/min für eine operative Prophylaxe nur dann verwendet werden, wenn es in 1 Infusion verwendet wird.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Mit Vorsicht dosieren und die Leberfunktion regelmäßig kontrollieren (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Art der Anwendung

Augmentin ist für die intravenöse Anwendung bestimmt.

250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Augmentin kann entweder als langsame intravenöse Injektion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten oder aber als Infusion über 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Augmentin ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.

Kinder unter 3 Monaten sollten Augmentin ausschließlich als Infusion erhalten.

Die Behandlung mit Augmentin kann durch die Anwendung einer intravenösen Formulierung eingeleitet und durch eine geeignete orale Formulierung, welche für den individuellen Patienten als geeignet erachtet wird, abgeschlossen werden.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Augmentin 2.000 mg/200 mg sollte als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Augmentin ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Penicilline oder einen der sonstigen Bestandteile.

Schwere allergische Sofortreaktion (z. B. Anaphylaxie) gegen ein anderes Betalaktam-Antibiotikum (z. B. einem Cephalosporin, Carbapenem oder Monobactam) in der Krankheitsgeschichte.

Gelbsucht/Leberfunktionsstörung in der Krankheitsgeschichte, die durch Amoxicillin/Clavulansäure hervorgerufen wurde (siehe Abschnitt 4.8).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure ist der Patient sorgfältig nach früheren Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Cephalosporine oder andere Betalaktam-Antibiotika zu befragen (siehe Abschnitt 4.3 und 4.8).

Bei Patienten, die mit Penicillinen behandelt wurden, wurden schwerwiegende und manchmal tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) beschrieben. Personen mit einer Überempfindlichkeitsreaktion gegen Penicilline in der Vorgeschichte und atopische Personen tragen ein erhöhtes Risiko für solche Reaktionen. Sollte es zu einer allergischen Reaktion kommen, muss die Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure beendet und eine geeignete Alternativ-Therapie begonnen werden.

In Fällen, in denen eine Infektion nachweislich durch Amoxicillin-empfindliche Erreger verursacht wird, sollte in Übereinstimmung mit den offiziellen Richtlinien ein Wechsel von einer Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure zu einer Therapie mit Amoxicillin in Erwägung gezogen werden.

Diese Augmentin-Formulierung ist möglicherweise nicht für den Gebrauch geeignet, wenn ein hohes Risiko besteht, dass die vermuteten Erreger eine Resistenz gegenüber Betalaktam-Antibiotika aufweisen, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, die empfindlich gegenüber einer Hemmung durch Clavulansäure sind. Bei Verwendung der empfohlenen Dosen von bis zu 1.000 mg/100 mg alle 8 Stunden ist diese Formulierung möglicherweise nicht für die Behandlung von Penicillin-resistentem *S. pneumoniae* geeignet. Zur Erfassung dieses Erregers ist eine Dosis von mindestens 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden nötig.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, können Krampfanfälle auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose vermieden werden, da es bei der Anwendung von Amoxicillin bei dieser Erkrankung zu einem masernartigen Hautausschlag kommen kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während einer Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit für allergische Hautreaktionen erhöhen.

Bei längerfristiger Anwendung kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Erregern kommen.

Das Auftreten eines fieberhaften, generalisierten Erythems, das mit Pustelbildung verbunden ist, zu Beginn der Behandlung kann ein Symptom eines akuten generalisierten pustulösen Exanthems (AGEP) sein (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktion erfordert ein Absetzen von Augmentin und ist eine Gegenanzeige für jegliche darauffolgende Gabe von Amoxicillin.

Amoxicillin/Clavulansäure sollte bei Patienten, bei denen nachweislich eine Einschränkung der Leberfunktion vorliegt, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Hepatische Ereignisse wurden vorwiegend bei männlichen Patienten und bei älteren Patienten beschrieben und können mit einer längerfristigen Behandlung einhergehen. Derartige Ereignisse wurden bei Kindern sehr selten beschrieben. In allen Populationen treten die Anzeichen und Symptome in der Regel während oder kurz nach der Behandlung auf, in einigen Fällen aber auch erst mehrere Wochen nach Behandlungsende. In der Regel sind diese Ereignisse reversibel. Hepatische Ereignisse können schwerwiegend sein, in sehr seltenen Fällen wurde über Todesfälle berichtet. Diese betrafen fast immer Patienten mit schwerwiegender Grunderkrankung oder solche, die gleichzeitig Arzneimittel einnahmen, von denen bekannt ist, dass sie hepatische Nebenwirkungen verursachen können (siehe Abschnitt 4.8).

Bei fast allen Antibiotika einschließlich Amoxicillin wurde über Fälle von Antibiotika-assoziiertter Kolitis berichtet, deren Schweregrad leicht bis lebensbedrohlich sein kann (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, bei Patienten, bei denen es während oder nach Anwendung eines Antibiotikums zu Durchfall kommt, an diese Diagnose zu denken. Sollte eine Antibiotika-assoziierte Kolitis auftreten, muss Amoxicillin/Clavulansäure sofort abgesetzt, ein Arzt aufgesucht und eine angemessene Behandlung begonnen werden. Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind in diesem Fall kontraindiziert.

Während einer längerfristigen Behandlung sollte die Organfunktion, einschließlich Nieren-, Leber- und hämatopoetische Funktion, regelmäßig kontrolliert werden.

Bei mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten wurde in seltenen Fällen über eine Verlängerung der Prothrombinzeit berichtet. Bei gleichzeitiger Verordnung von Antikoagulantien sind angemessene Kontrollen durchzuführen. Möglicherweise muss die Dosis von oralen Antikoagulantien angepasst werden, um den gewünschten Grad an Antikoagulation zu erzielen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis dem Schweregrad der Nierenfunktionsstörung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit verminderter Harnausscheidung wurde in sehr seltenen Fällen eine Kristallurie beobachtet, und zwar vorwiegend unter einer parenteralen Therapie. Während der Anwendung hoher Amoxicillin-Dosen ist auf eine adäquate Flüssigkeitszufuhr und Harnausscheidung zu achten, um das Risiko für eine Amoxicillin-Kristallurie zu verringern. Bei Patienten mit Blasenkatheter ist die Durchgängigkeit des Katheters regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.9).

Während der Behandlung mit Amoxicillin sollten bei der Glucose-Bestimmung im Urin stets enzymatische Methoden auf der Basis von Glucoseoxidasen verwendet werden, da nicht-enzymatische Methoden falsch-positive Ergebnisse ergeben können.

Die in Augmentin enthaltene Clavulansäure kann eine unspezifische Bindung von IgG und Albumin an die Erythrozytenmembran verursachen, was ein falsch-positives Ergebnis im Coombs-Test zur Folge haben kann.

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

250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche 15,7 mg (0,7 mmol) Natrium. Dies ist bei Personen unter Natrium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Dieses Arzneimittel enthält je Durchstechflasche 4,9 mg (0,1 mmol) Kalium. Dies ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie Personen unter Kalium-kontrollierter Diät zu berücksichtigen.

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

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

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

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

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

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

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

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

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

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

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Orale Antikoagulantien

Orale Antikoagulantien und Penicillin-Antibiotika finden breite Anwendung in der Praxis, und es liegen keine Berichte über Wechselwirkungen vor. Allerdings wurden in der Literatur Fälle von erhöhten Werten der International Normalised Ratio (INR) bei Patienten beschrieben, die mit Acenocoumarol oder Warfarin behandelt wurden und denen eine Behandlung mit Amoxicillin

verordnet wurde. Wenn eine gemeinsame Anwendung notwendig ist, sollten zu Beginn und am Ende der Behandlung mit Amoxicillin die Prothrombinzeit oder der INR-Wert sorgfältig überwacht werden. Zusätzlich können Dosisanpassungen bei den oralen Antikoagulantien notwendig werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Methotrexat

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

Probenecid

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Beide Substanzen gehen in die Muttermilch über (es ist nichts über die Auswirkungen von Clavulansäure auf den gestillten Säugling bekannt). Folglich sind Durchfall und eine Pilzinfektion der Schleimhäute beim gestillten Säugling möglich, so dass eventuell abgestillt werden muss. Amoxicillin/Clavulansäure sollte während der Stillzeit nur nach einer Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt verabreicht werden.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt.
Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<u>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</u>	
Mukokutane Candidose	Häufig
Übermäßiges Wachstum von unempfindlichen Organismen	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</u>	
Reversible Leukopenie (einschließlich Neutropenie)	Selten
Thrombozytopenie	Selten
Reversible Agranulozytose	Nicht bekannt
Hämolytische Anämie	Nicht bekannt
Verlängerung der Blutungszeit und der Prothrombinzeit ¹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Immunsystems¹⁰</u>	
Angioneurotisches Ödem	Nicht bekannt
Anaphylaxie	Nicht bekannt
Überempfindlichkeit wie bei Serumkrankheit	Nicht bekannt
Allergische Vaskulitis	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen des Nervensystems</u>	
Schwindel	Gelegentlich
Kopfschmerzen	Gelegentlich
Krampfanfälle ²	Nicht bekannt
<u>Gefäßerkrankungen</u>	
Thrombophlebitis ³	Selten
<u>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</u>	
Durchfall	Häufig
Übelkeit	Gelegentlich
Erbrechen	Gelegentlich
Magenverstimmung	Gelegentlich
Antibiotika-assoziierte Kolitis ⁴	Nicht bekannt
<u>Leber- und Gallenerkrankungen</u>	
Anstieg von AST und/oder ALT ⁵	Gelegentlich
Hepatitis ⁶	Nicht bekannt
Cholestatischer Ikterus ⁶	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes⁷</u>	
Hautausschlag	Gelegentlich
Pruritus	Gelegentlich
Urtikaria	Gelegentlich
Erythema multiforme	Selten
Stevens-Johnson-Syndrom	Nicht bekannt
Toxische epidermale Nekrolyse	Nicht bekannt
Bullöse exfoliative Dermatitis	Nicht bekannt

Akutes generalisiertes pustulöses Exanthem (AGEP) ⁹	Nicht bekannt
<u>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</u>	
Interstitielle Nephritis	Nicht bekannt
Kristallurie ⁸	Nicht bekannt
¹ Siehe Abschnitt 4.4 ² Siehe Abschnitt 4.4 ³ An der Injektionsstelle ⁴ Einschließlich pseudomembranöser Kolitis und hämorrhagischer Kolitis (siehe Abschnitt 4.4) ⁵ Bei Patienten, die mit Betalaktam-Antibiotika behandelt wurden, wurde ein moderater Anstieg von AST und/oder ALT beschrieben, dessen Bedeutung allerdings unklar ist. ⁶ Diese Ereignisse wurden bei anderen Penicillinen und Cephalosporinen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4) ⁷ Wenn eine entzündliche Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut auftritt, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.4). ⁸ Siehe Abschnitt 4.9 ⁹ Siehe Abschnitt 4.4 ¹⁰ Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4	

4.9 Überdosierung

Symptome und Anzeichen einer Überdosierung

Es kann zu gastrointestinalen Symptomen und zu Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts kommen. Es wurde eine Amoxicillin-Kristallurie beschrieben, die in einigen Fällen zu einer Niereninsuffizienz führte (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Anwendung hoher Dosen kann es zu Krampfanfällen kommen.

Es wurde über eine Ausfällung von Amoxicillin in Blasenkathetern berichtet, und zwar insbesondere nach intravenöser Verabreichung hoher Dosen. Die Durchgängigkeit der Katheter ist regelmäßig zu kontrollieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung einer Intoxikation

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

Amoxicillin/Clavulansäure lässt sich mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombinationen von Penicillinen, inkl. Betalaktamase-Inhibitoren; ATC-Code: J01CR02.

Wirkungsweise

Amoxicillin ist ein halbsynthetisches Penicillin (Betalaktam-Antibiotikum), das eines oder mehrere der für die Biosynthese des bakteriellen Peptidoglycans notwendigen Enzyme (häufig Penicillin-

bindende Proteine genannt, PBP) hemmt, welches ein integraler struktureller Bestandteil der Bakterienzellwand ist. Die Hemmung der Peptidoglycan-Synthese hat eine Schwächung der Zellwand zur Folge, was in der Regel zur 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.

Clavulansäure ist ein Betalaktam, das strukturell mit den Penicillinen verwandt ist. Es inaktiviert einige Betalaktamasen und verhindert dadurch die Inaktivierung von Amoxicillin. Clavulansäure allein übt keine klinisch relevante antibakterielle Wirkung aus.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Zeitdauer des Wirkstoffspiegels oberhalb der minimalen Hemmkonzentration ($T > \text{MHK}$) gilt als wichtigste Kenngröße für die Wirksamkeit von Amoxicillin.

Resistenzmechanismen

Die zwei wichtigsten Resistenzmechanismen gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure sind:

- Inaktivierung durch solche bakteriellen Betalaktamasen, die selbst nicht durch Clavulansäure inhibiert werden, einschließlich Klasse B, C und D.
- Veränderung der PBPs, welche die Affinität des antibakteriellen Wirkstoffs zur Zielstruktur reduzieren.

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

Grenzwerte

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

Erreger	Grenzwerte für die Empfindlichkeit ($\mu\text{g/ml}$)		
	Empfindlich	Intermediär	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative Staphylokokken ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive Anaerobier ¹	≤ 4	8	> 8
Nicht Spezies-bezogene Grenzwerte ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Die angegebenen Werte gelten für die Amoxicillin-Konzentrationen. Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Clavulansäure-Konzentration auf 2 mg/l festgelegt.

² Die angegebenen Werte sind Oxacillin-Konzentrationen.

³ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Ampicillin-Grenzwerten.

⁴ Der Resistenz-Grenzwert von R>8 mg/l gewährleistet, dass alle Isolate mit Resistenzmechanismen als resistent angegeben werden.

⁵ Die Grenzwerte in der Tabelle basieren auf den Benzylpenicillin-Grenzwerten.

Die Prävalenz von Resistenzen kann für einzelne Spezies geographisch und über die Zeit schwanken, und Informationen zu lokalen Resistenzen werden insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen benötigt. Im Bedarfsfall ist der Rat eines Experten einzuholen, wenn der Nutzen der Substanz zumindest bei einigen Infektionen aufgrund der lokalen Prävalenz von Resistenzen fraglich ist.

<u>Üblicherweise empfindliche Erreger</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)£ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> und andere betahämolysierende Streptokokken <i>Streptococcus-viridans</i> -Gruppe <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> § <i>Pasteurella multocida</i> <u>Anaerobe Mikroorganismen</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Spezies, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann</u>
<u>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$ <u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>
<u>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp.

Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia

Andere Mikroorganismen

Chlamydia trachomatis
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Natürliche intermediäre Empfindlichkeit in Abwesenheit von erworbenen Resistenzmechanismen.

£ Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.

§ Alle Stämme mit Resistenz gegenüber Amoxicillin, die nicht durch Betalaktamasen hervorgerufen wird, sind gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure resistent.

¹ Diese Formulierung von Amoxicillin/Clavulansäure ist möglicherweise nicht geeignet für die Behandlung von *Streptococcus pneumoniae*, der gegenüber Penicillin resistent ist (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

² In manchen Ländern der EU wurde über Stämme mit einer verringerten Empfindlichkeit mit einer Häufigkeit von mehr als 10% berichtet

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

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

Verteilung

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

Nach intravenöser Verabreichung wurden sowohl Amoxicillin als auch Clavulansäure in der Gallenblase, im abdominellen Gewebe, in der Haut, im Fettgewebe, im Muskelgewebe, in der

Synovial- und Peritonealflüssigkeit, in der Gallenflüssigkeit und im Eiter nachgewiesen. Amoxicillin verteilt sich nicht in ausreichendem Maße in die Zerebrospinalflüssigkeit.

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

Biotransformation

Amoxicillin wird teilweise als inaktive Penicilloinsäure im Urin ausgeschieden, und zwar in einem Ausmaß von bis zu 10 bis 25 % der Initialdosis. Clavulansäure wird beim Menschen weitgehend metabolisiert und im Urin und Stuhl eliminiert sowie als Kohlendioxid ausgeatmet.

Elimination

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

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

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

Alter

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

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

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten mit Vorsicht dosiert werden, und die Leberfunktion sollte in regelmäßigen Abständen überwacht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potenzial von Augmentin oder seinen Komponenten durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[Ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[Ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[Ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend der nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Injektion

250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Das übliche Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. Augmentin 250 mg/25 mg sollte in 5 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 5,2 ml Lösung für die Anwendung als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.

Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden.

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

Das übliche Lösungsmittel ist Wasser für Injektionszwecke Ph. Eur. Augmentin 500 mg/50 mg sollte in 10 ml des Lösungsmittels aufgelöst werden. Dies ergibt etwa 10,5 ml Lösung für die Anwendung

als Einzeldosis. Während der Zubereitung kann sich eine vorübergehende Rosafärbung ergeben, die aber nicht auftreten muss. Die rekonstituierten Lösungen sind normalerweise farblos oder blass strohfarben.

Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden.

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

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

Augmentin sollte innerhalb von 20 Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

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

Herstellung von Lösungen für die intravenöse Infusion

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

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

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

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

Durchstechflaschen mit Augmentin sind nicht für die Herstellung mehrerer Dosen geeignet.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

{TT Monat JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

{MM/JJJJ}

[Ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFFE

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEISE, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTERPACKUNG UND BEUTEL MIT TROCKENMITTEL
--

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG
--

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH
--

8. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Annex I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch:-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUSFABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTERPACKUNGEN UND BEUTEL MIT TROCKENMITTEL
--

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
FLASCHE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Annex I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTERPACKUNGEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTERPACKUNGEN UND BEUTEL MIT TROCKENMITTEL
--

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Filmtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG
--

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH
--

8. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin SR und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/62,5 mg Retardtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**BLISTERPACKUNGEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/62,5 mg Retardtabletten
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht über 25°C lagern
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**BEUTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

BEUTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
18 ml Wasser hinzufügen
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist.
Fügen Sie Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzu.
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
91 ml Wasser hinzufügen
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verw. bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen

Packungsbeilage beachten

Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist

Fügen Sie Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzu (60 ml)

74 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzuzufügen) (80 ml)

92 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzuzufügen) (100 ml)

Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
Fügen Sie 64 ml Wasser hinzu (oder fügen Sie Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung hinzu).
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
Fügen Sie Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzu (60 ml)
72 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (80 ml)
90 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (100 ml)
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
Fügen Sie 19 ml Wasser hinzu (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (20 ml)
32 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (35 ml)
64 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (70 ml)
127 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (140 ml)
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
62 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (70 ml)
124 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (140 ml)
Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

Überprüfen Sie vor der Einnahme, ob das Siegel des Verschlusses unbeschädigt ist
50 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (50 ml)

70 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (75 ml)

90 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (100 ml)

135 ml Wasser hinzufügen (oder Wasser, aufgeteilt in 2 Portionen, bis zur Markierung auf dem Etikett der Flasche hinzufügen) (150 ml)

Umdrehen und gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE HINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Packungsbeilage beachten
Vor Gebrauch gut schütteln

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE HINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT DURCHSTECHEFLASCHE****1. BEZEICHUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**6. WEITERE ANGABEN**

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETTIERUNG DURCHSTECHFLASCHE ODER FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**6. WEITERE ANGABEN**

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETTIERUNG DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**6. WEITERE ANGABEN**

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETTIERUNG FLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**6. WEITERE ANGABEN**

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETTIERUNG DURCHSTECHFLASCHE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**6. WEITERE ANGABEN**

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure

2. WIRKSTOFF(E)

[Ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[Ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[Ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Intravenöse Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: {MM YYYY}

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[Ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[Ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[Ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[Ist national auszufüllen]

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[Ist national auszufüllen]

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETTIERUNG DURCHSTECHFLASCHE ODER FLASCHE****1. BEZEICHUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Amoxicillin/Clavulansäure
IV

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: {MM YYYY}

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**6. WEITERE ANGABEN**

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Filmtabletten}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Filmtabletten}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Filmtabletten}
{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Filmtabletten}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich (oder Ihrem Kind) verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

250 mg/125 mg Filmtabletten

- Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Infektionen der Haut
- Infektionen im Zahnbereich.

500 mg/125 mg, 875/125 mg, 500 mg/62,5 mg Filmtabletten

- Mittelohrentzündungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Atemwegsinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich
- Knochen- und Gelenkinfektionen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure, Penicillin oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin sind (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Sie schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatten. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Sie während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatten.

➔ **Nehmen Sie Augmentin nicht ein, wenn eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.** Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber haben
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt werden
- nur unregelmäßig Wasser lassen.

Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der Ihre Infektion verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihnen eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schliessen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Sie Augmentin einnehmen, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4**.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihnen Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung Ihres Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Sie Augmentin einnehmen. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Einnahme von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Sie Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnehmen, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass Sie eine allergische Hautreaktion haben werden.

Wenn Sie Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnehmen, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnehmen, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder stillen, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Augmentin kann Nebenwirkungen verursachen und diese Beschwerden können Ihre Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen, wenn Sie sich nicht wohl fühlen.

3. WIE IST AUGMENTIN EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Augmentin immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

250 mg/125 mg Filmtabletten

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

- 1 Tablette dreimal täglich

500 mg/125 mg Filmtabletten

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

- 1 Tablette dreimal täglich

875 mg/125 mg Filmtabletten

- Übliche Dosis – 1 Tablette zweimal täglich
- Erhöhte Dosis – 1 Tablette dreimal täglich

500 mg/62,5 mg Filmtabletten

- Übliche Dosis – 2 Tabletten dreimal täglich
- Niedrigere Dosis – 2 Tabletten zweimal täglich

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

Kinder im Alter von 6 Jahren oder darunter sollten vorzugsweise mit Augmentin Suspension zum Einnehmen oder Augmentin Suspension zum Einnehmen in Beuteln behandelt werden.

250 mg/125 mg Filmtabletten

Augmentin Tabletten werden nicht empfohlen.

500 mg/125 mg Filmtabletten

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie Kindern mit einem Körpergewicht unter 40 kg Augmentin verabreichen.

875 mg/125 mg Filmtabletten

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie Kindern mit einem Körpergewicht unter 40 kg Augmentin verabreichen.

500 mg/62,5 mg Filmtabletten

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, wenn Sie Kindern mit einem Körpergewicht unter 40 kg Augmentin verabreichen.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Sie Nierenprobleme haben, kann die Dosis möglicherweise geändert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Sie Leberprobleme haben, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion Ihrer Leber zu überwachen.

Art der Anwendung

- Die Tabletten im Ganzen mit einem Glas Wasser zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit einnehmen.
- Die Einnahmezeiten gleichmäßig über den Tag verteilen mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde einnehmen.
- Nehmen Sie Augmentin nicht länger als 2 Wochen ein. Suchen Sie noch einmal Ihren Arzt auf, wenn Sie sich noch nicht besser fühlen.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Augmentin eingenommen haben, kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt. Nehmen Sie den Umkarton oder die Flasche des Arzneimittels mit und zeigen Sie diese dem Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin vergessen haben

Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, nehmen Sie die Dosis ein, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh einnehmen, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Einnahme der nächsten Dosis warten.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin abbrechen

Nehmen Sie Augmentin so lange ein, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn Sie sich bereits besser fühlen. Sie benötigen für die Bekämpfung Ihrer Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
- Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
- Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistengegend
- Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
- Kollaps.

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihnen auftritt. **Nehmen Sie Augmentin nicht mehr ein.**

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihnen auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Mehr als 1 Behandler von 10

- Durchfall (bei Erwachsenen).

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)
 - Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen
- ➔ Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
 - Durchfall (bei Kindern).

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
- Erhabener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blasserem Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- ➔ Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihnen auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
- Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
- Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*).

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.**

- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
- Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung Ihrer Haut und der weißen Augenabschnitte verursachen kann
- Entzündung von Nierenkanälchen
- Verzögerung der Blutgerinnung
- Überaktivität
- Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)
- schwarze, behaart aussehende Zunge
- Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zähneputzen entfernbare.

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten

➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

250 mg/125 mg Filmdabletten

Bulgarien – Augmentin
Tschechische Republik – Augmentin
Dänemark – Spektramox
Ungarn – Augmentin
Irland – Augmentin, Clavamel
Malta – Augmentin
Polen – Augmentin
Slowakische Republik – Augmentin
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich - Augmentin

500 mg/125 mg Filmdabletten

Österreich – Augmentin, Clavamox
Belgien – Augmentin
Bulgarien – Augmentin
Zypern – Augmentin, Noprilam
Tschechische Republik – Augmentin
Dänemark – Spektramox
Estland – Augmentin
Griechenland - Augmentin
Ungarn – Augmentin, Augmentin Duo
Island - Augmentin
Irland – Augmentin Duo, Augmentin
Lettland – Augmentin
Litauen – Augmentin
Luxemburg - Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam
Niederlande – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polen – Augmentin
Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Rumänien - Augmentin
Slowakische Republik – Augmentin
Slovenien – Augmentin
Spanien – Augmentine, Clavumox
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich - Augmentin

875 mg/125 mg Filmdabletten

Österreich – Augmentin, Clavamox
Belgien – Augmentin
Bulgarien – Augmentin
Zypern – Augmentin, Noprilam DT
Tschechische Republik – Augmentin
Dänemark – Spektraforte
Estland – Augmentin
Finnland – Augmentin, Clavurion
Deutschland - Augmentan
Griechenland - Augmentin
Ungarn – Augmentin Duo
Island - Augmentin
Irland –Augmentin
Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Lettland – Augmentin
Litauen – Augmentin
Luxemburg - Augmentin
Malta – Augmentin, Norprilam DT
Niederlande – Augmentin
Polen – Augmentin
Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilan DT
Rumänien - Augmentin
Slowakische Republik – Augmentin
Slovenien – Augmentin
Spanien – Augmentine, Clavumox
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich - Augmentin

500 mg/62,5 mg Filmtabletten

Frankreich - Augmentin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Hinweis/medizinische Aufklärung

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegenüber Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angegeben, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Hinweise für die Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/62,5 mg Retardtabletten}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es wird bei der Behandlung von Infektionen in der Lunge, die durch Bakterien verursacht werden, angewendet. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern über 16 Jahre bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

- Lungenentzündungen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure, Penicillin oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin sind (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Sie schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatten. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Sie während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatten.

➔ **Nehmen Sie Augmentin nicht ein, wenn eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.** Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber haben
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt werden
- nur unregelmäßig Wasser lassen.

Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der Ihre Infektion verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihnen eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schliessen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Sie Augmentin einnehmen, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4**.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihnen Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung Ihres Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Sie Augmentin einnehmen. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Einnahme von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Sie Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnehmen, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass Sie eine allergische Hautreaktion haben werden.

Wenn Sie Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnehmen, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnehmen, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder stillen, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Augmentin kann Nebenwirkungen verursachen und diese Beschwerden können Ihre Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen, wenn Sie sich nicht wohl fühlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Augmentin

Augmentin enthält etwa 2,5 mmol bzw. 58,6 mg Natrium pro Einzeldosis (zwei Tabletten). Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. WIE IST AUGMENTIN EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Augmentin immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Erwachsene und Kinder über 16 Jahre

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

- 2 Tabletten zweimal täglich, für 7 bis 10 Tage.

Kinder unter 16 Jahren

Augmentin Tabletten werden nicht empfohlen.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Sie Nierenprobleme haben, kann die Dosis möglicherweise geändert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Sie Leberprobleme haben, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion Ihrer Leber zu überwachen.

Art der Anwendung

- Augmentin Tabletten besitzen eine Bruchkerbe, um das Teilen der Tablette in zwei Hälften zu erleichtern. Dadurch können sie leichter eingenommen werden. Beide Hälften einer Tablette müssen gleichzeitig eingenommen werden.
- Die Tabletten mit einem Glas Wasser zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit einnehmen.
- Die Einnahmezeiten gleichmäßig über den Tag verteilen mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde einnehmen.
- Nehmen Sie Augmentin nicht länger als 10 Tage ein. Suchen Sie noch einmal Ihren Arzt auf, wenn Sie sich noch nicht besser fühlen.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Augmentin eingenommen haben, kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt. Nehmen Sie den Umkarton des Arzneimittels mit und zeigen Sie diesen dem Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin vergessen haben

Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, nehmen Sie die Dosis ein, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh einnehmen, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Einnahme der nächsten Dosis warten.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin abbrechen

Nehmen Sie Augmentin so lange ein, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn Sie sich bereits besser fühlen. Sie benötigen für die Bekämpfung Ihrer Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels kann es zu den folgenden Nebenwirkungen kommen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
 - Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
 - Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistenregion
 - Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
 - Kollaps.
- ➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihnen auftritt. **Nehmen Sie Augmentin nicht mehr ein.**

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

- ➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihnen auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Mehr als 1 Behandler von 10

- Durchfall (bei Erwachsenen).

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)
 - Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen
- ➔ Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
 - Durchfall (bei Kindern).

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
- Erhabener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blässleren Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- ➔ Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihnen auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
- Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
- Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*).

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.**

- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
- Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung Ihrer Haut und der weißen Augenabschnitte verursachen kann
- Entzündung von Nierenkanälchen
- Verzögerung der Blutgerinnung
- Überaktivität
- Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)
- schwarze, behaart aussehende Zunge
- Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zähneputzen entfernbar.

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten

➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien – Augmentin Retard
Bulgarien – Augmentin SR
Tschechische Republik – Augmentin SR
Frankreich - Duamentin
Griechenland – Augmentin SR
Ungarn – Augmentin Extra
Lettland – Augmentin SR
Luxemburg – Augmentin Retard
Polen – Augmentin SR
Rumänien - Augmentin SR
Slowakische Republik – Augmentin
Slovenien – Augmentin
Spanien – Augmentine Plus

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Hinweis/medizinische Aufklärung

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegenüber Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angegeben, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Hinweise für die Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich (oder Ihrem Kind) verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Hautinfektionen
- Infektionen im Zahnbereich.

500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Mittelohrentzündungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Atemwegsinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich
- Knochen- und Gelenkinfektionen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure, Penicillin oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin sind (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Sie schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatten. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Sie während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatten.

➔ **Nehmen Sie Augmentin nicht ein, wenn eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.** Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber haben
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt werden
- nur unregelmäßig Wasser lassen.

Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der Ihre Infektion verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihnen eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schliessen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Sie Augmentin einnehmen, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4**.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihnen Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung Ihres Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Sie Augmentin einnehmen. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Einnahme von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Sie Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnehmen, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass Sie eine allergische Hautreaktion haben werden.

Wenn Sie Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnehmen, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnehmen, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder stillen, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Augmentin kann Nebenwirkungen verursachen und diese Beschwerden können Ihre Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen, wenn Sie sich nicht wohl fühlen.

3. WIE IST AUGMENTIN EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Augmentin immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- 1 Tablette dreimal täglich

500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- 1 Tablette dreimal täglich

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

Augmentin Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen werden bei Kindern mit einem Körpergewicht unter 40 kg nicht empfohlen.

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Sie Nierenprobleme haben, kann die Dosis möglicherweise geändert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Sie Leberprobleme haben, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion Ihrer Leber zu überwachen.

Art der Anwendung

- Rühren Sie die Tablette kurz vor der Anwendung in ein Glas Wasser ein, so dass sie zerfällt.
- Die Zubereitung zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit einnehmen.
- Die Einnahmezeiten gleichmäßig über den Tag verteilen mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde einnehmen.
- Nehmen Sie Augmentin nicht länger als 2 Wochen ein. Suchen Sie noch einmal Ihren Arzt auf, wenn Sie sich noch nicht besser fühlen.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Augmentin eingenommen haben, kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt. Nehmen Sie den Umkarton des Arzneimittels mit und zeigen Sie diesen dem Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin vergessen haben

Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, nehmen Sie die Dosis ein, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh einnehmen, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Einnahme der nächsten Dosis warten.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin abbrechen

Nehmen Sie Augmentin so lange ein, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn Sie sich bereits besser fühlen. Sie benötigen für die Bekämpfung Ihrer Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels kann es zu den folgenden Nebenwirkungen kommen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen**Allergische Reaktionen:**

- Hautausschlag
 - Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
 - Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistenregion
 - Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
 - Kollaps.
- ➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihnen auftritt. **Nehmen Sie Augmentin nicht mehr ein.**

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

- ➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihnen auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Mehr als 1 Behandler von 10

- Durchfall (bei Erwachsenen).

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)
 - Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen
- ➔ Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
 - Durchfall (bei Kindern).

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
- Erhebener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)

- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blasserem Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- ➔ Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihnen auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
 - Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
 - Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*).
- ➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.**
- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
 - Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung Ihrer Haut und der weißen Augenabschnitte verursachen kann
 - Entzündung von Nierenkanälchen
 - Verzögerung der Blutgerinnung
 - Überaktivität
 - Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)
 - schwarze, behaarte aussehende Zunge
 - Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zähneputzen entfernbare.

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten

- ➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Augmentin nicht verwenden, wenn die Tabletten abgebrochen oder anderweitig beschädigt sind.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

250 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Irland – Augmentin

Vereinigtes Königreich – Augmentin

500 mg/125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Österreich – Augmentin, Clavamox

Deutschland – Augmentan

Griechenland - Augmentin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Hinweis/medizinische Aufklärung

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegenüber Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angegeben, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Hinweise für die Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich (oder Ihrem Kind) verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

- Mittelohrentzündungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Atemwegsinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich
- Knochen- und Gelenkinfektionen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure, Penicillin oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin sind (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Sie schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatten. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Sie während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatten.

➔ **Nehmen Sie Augmentin nicht ein, wenn eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.** Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber haben
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt werden
- nur unregelmäßig Wasser lassen.

Sprechen Sie vor der Einnahme von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der Ihre Infektion verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihnen eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schliessen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Sie Augmentin einnehmen, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4**.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihnen Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung Ihres Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Sie Augmentin einnehmen. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Einnahme von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Sie Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnehmen, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass Sie eine allergische Hautreaktion haben werden.

Wenn Sie Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnehmen, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnehmen, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder stillen, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Augmentin kann Nebenwirkungen verursachen und diese Beschwerden können Ihre Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Maschinen bedienen, wenn Sie sich nicht wohl fühlen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Augmentin

- Augmentin enthält Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein, wenn Sie eine Phenylketonurie haben.
- Augmentin enthält Maltodextrin (Glucose). Wenn Ihnen von Ihrem Arzt mitgeteilt wurde, dass Sie eine Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern besitzen, kontaktieren Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt.

3. WIE IST AUGMENTIN EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Augmentin immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

- 1 Beutel dreimal täglich

875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

- Übliche Dosis – 1 Beutel zweimal täglich
- Erhöhte Dosis – 1 Beutel dreimal täglich

1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

- Übliche Dosis – 1 Beutel dreimal täglich
- Niedrigere Dosis – 1 Beutel zweimal täglich

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

Augmentin 500 mg/125 mg Beutel werden gewöhnlich nicht empfohlen.

Augmentin 875 mg/125 mg Beutel werden gewöhnlich nicht empfohlen.

Augmentin 1.000 mg/125 mg Beutel werden gewöhnlich nicht empfohlen.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Sie Nierenprobleme haben, kann die Dosis möglicherweise geändert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Sie Leberprobleme haben, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion Ihrer Leber zu überwachen.

Art der Anwendung

- Kurz vor der Anwendung von Augmentin ist der Beutel zu öffnen und der Inhalt in einem halben Glas Wasser zu mischen.
- Die Zubereitung zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit einnehmen.
- Die Einnahmezeiten gleichmäßig über den Tag verteilen mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde einnehmen.

- Nehmen Sie Augmentin nicht länger als 2 Wochen ein. Suchen Sie noch einmal Ihren Arzt auf, wenn Sie sich noch nicht besser fühlen.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Augmentin eingenommen haben, kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt. Nehmen Sie den Umkarton des Arzneimittels mit und zeigen Sie diesen dem Arzt.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin vergessen haben

Wenn Sie eine Einnahme vergessen haben, nehmen Sie die Dosis ein, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh einnehmen, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Einnahme der nächsten Dosis warten.

Wenn Sie die Einnahme von Augmentin abbrechen

Nehmen Sie Augmentin so lange ein, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn Sie sich bereits besser fühlen. Sie benötigen für die Bekämpfung Ihrer Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels kann es zu den folgenden Nebenwirkungen kommen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
 - Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
 - Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistenregion
 - Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
 - Kollaps.
- ➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihnen auftritt. **Nehmen Sie Augmentin nicht mehr ein.**

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

- ➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihnen auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Mehr als 1 Behandler von 10

- Durchfall (bei Erwachsenen).

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)
- Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen

- Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
- Durchfall (bei Kindern).

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
- Erhebener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blasseren Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihnen auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
- Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
- Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*).
- **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.**
- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
- Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung Ihrer Haut und der weißen Augenabschnitte verursachen kann
- Entzündung von Nierenkanälchen
- Verzögerung der Blutgerinnung
- Überaktivität
- Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)
- schwarze, behaarte aussehende Zunge
- Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zähneputzen entfernbar.

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten

➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

500 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

Belgien – Augmentin

Luxemburg – Augmentin

Spanien – Augmentine, Clavumox

875 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Spanien – Augmentine, Clavumox

1.000 mg/125 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

Frankreich - Augmentin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Hinweis/medizinische Aufklärung

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegenüber Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angegeben, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Hinweise für die Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wird gewöhnlich einem Kind verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Ihr Kind.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

- Mittelohrentzündungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Atemwegsinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich
- Knochen- und Gelenkinfektionen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf nicht bei Ihrem Kind angewendet werden,

- wenn Ihr Kind überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin ist (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Ihr Kind schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatte. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Ihr Kind während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatte.

➔ **Wenden Sie Augmentin nicht bei Ihrem Kind an, wenn eine dieser Aussagen auf Ihr Kind zutrifft.** Sprechen Sie vor der Anwendung von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber hat
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt wird
- nur unregelmäßig Wasser lässt.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Ihr Kind zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der die Infektion Ihres Kindes verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihrem Kind eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schliessen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Ihr Kind Augmentin einnimmt, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4.**

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihrem Kind Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung des Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Ihr Kind Augmentin einnimmt. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Einnahme von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/angewendet bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet hat, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Ihr Kind Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnimmt, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass es eine allergische Hautreaktion haben wird.

Wenn Ihr Kind Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnimmt, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Ihr Kind ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnimmt, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Ihr Kind, bei dem dieses Arzneimittel angewendet werden soll, schwanger ist oder stillt, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Augmentin

- Augmentin enthält Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein, wenn Ihr Kind eine angeborene Phenylketonurie hat.
- Augmentin enthält Maltodextrin (Glucose). Wenn Ihnen von Ihrem Arzt mitgeteilt wurde, dass Ihr Kind eine Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern besitzt, kontaktieren Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt.

3. WIE IST AUGMENTIN ANZUWENDEN?

Wenden Sie Augmentin immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

- Diese Beutel werden gewöhnlich nicht für Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber empfohlen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

Alle Dosen werden auf Grundlage des Körpergewichtes des Kindes in Kilogramm berechnet.

- Ihr Arzt wird Ihnen Anweisung geben, wieviel Augmentin Sie Ihrem Kind verabreichen sollen.

125 mg/31,25 mg und 250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

- Übliche Dosis – 20 mg/5 mg bis 60 mg/15 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.

400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

- Übliche Dosis – 25 mg/3,6 mg bis 45 mg/6,4 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden.
- Erhöhte Dosis – bis zu 70 mg/10 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden.

250 mg/31,25 mg und 500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln

- Übliche Dosis – 40 mg/5 mg bis 80 mg/10 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Ihr Kind Nierenprobleme hat, kann die Dosis möglicherweise reduziert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Ihr Kind Leberprobleme hat, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion der Leber zu überwachen.

Art der Anwendung

- Kurz vor der Anwendung von Augmentin ist der Beutel zu öffnen und der Inhalt in einem Glas Wasser zu mischen.
- Verabreichen Sie Ihrem Kind die Zubereitung zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit.

- Wenden Sie die Dosen gleichmäßig über den Tag verteilt mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden an. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde anwenden.
- Wenden Sie Augmentin nicht länger als 2 Wochen bei Ihrem Kind an. Suchen Sie noch einmal Ihren Arzt auf, wenn Ihr Kind sich noch nicht besser fühlt.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Augmentin bei Ihrem Kind angewendet haben, kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt. Nehmen Sie den Umkarton des Arzneimittels mit und zeigen Sie diesen dem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Augmentin vergessen haben

Wenn Sie eine Anwendung bei Ihrem Kind vergessen haben, wenden Sie eine Dosis an, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh anwenden, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Anwendung der nächsten Dosis warten.

Wenn Ihr Kind die Einnahme von Augmentin abbricht

Wenden Sie Augmentin so lange bei Ihrem Kind an, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn es sich bereits besser fühlt. Ihr Kind benötigt für die Bekämpfung der Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels kann es zu den folgenden Nebenwirkungen kommen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
- Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
- Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistengegend
- Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
- Kollaps.

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihrem Kind auftritt. **Wenden Sie Augmentin nicht mehr an.**

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihrem Kind auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Mehr als 1 Behandler von 10

- Durchfall (bei Erwachsenen).

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)

- Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen
- Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
- Durchfall (bei Kindern).

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
- Erhebener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blasserem Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihrem Kind auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
- Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
- Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*).
- **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihrem Kind auftritt.**
- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
- Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung der Haut und der weißen Augenabschnitte Ihres Kindes verursachen kann
- Entzündung von Nierenkanälchen
- Verzögerung der Blutgerinnung
- Überaktivität
- Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)
- schwarze, behaarte aussehende Zunge
- Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zähneputzen entfernbare.

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten

➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

125 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich – Augmentin

250 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
Spanien – Clavumox

400 mg/57 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

250 mg/31,25 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
Frankreich – Augmentin

500 mg/62,5 mg Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen in Beuteln
Frankreich – Augmentin

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Hinweis/medizinische Aufklärung

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegenüber Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angegeben, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Hinweise für die Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}
- {Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wird gewöhnlich einem Kind verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Ihr Kind.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Kleinkindern und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen
- Infektionen im Zahnbereich.

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml, 200 mg/28,5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml (Erdbeer-Aroma), 400 mg/57 mg/5 ml (Mehrfrucht-Aroma), 100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Mittelohrentzündungen und Infektionen der Nasennebenhöhlen
- Atemwegsinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich
- Knochen- und Gelenkinfektionen.

600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Mittelohrentzündungen
- Lungenentzündungen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf bei Ihrem Kind nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin ist (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Ihr Kind schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatte. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Ihr Kind während der Einnahme eines Antibiotikums schon einmal Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatte.

➔ **Wenden Sie Augmentin nicht bei Ihrem Kind an, wenn eine dieser Aussagen auf Ihr Kind zutrifft.** Sprechen Sie vor der Anwendung von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber hat
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt wird
- nur unregelmäßig Wasser lässt.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Augmentin mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Ihr Kind zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der die Infektion Ihres Kindes verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen kann Ihrem Kind eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schließen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Ihr Kind Augmentin einnimmt, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko

von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4**.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihrem Kind Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung des Urins vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Ihr Kind Augmentin einnimmt. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Einnahme von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/anwendet bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet hat, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Ihr Kind Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnimmt, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass es eine allergische Hautreaktion haben wird.

Wenn Ihr Kind Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnimmt, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Ihr Kind ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnimmt, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Ihr Kind, bei dem dieses Arzneimittel angewendet werden soll, schwanger ist oder stillt, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Augmentin

- Augmentin enthält Aspartam (E951) als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein, wenn Ihr Kind eine angeborene Phenylketonurie hat.
- Augmentin enthält Maltodextrin (Glucose). Wenn Ihnen von Ihrem Arzt mitgeteilt wurde, dass Ihr Kind eine Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern besitzt, kontaktieren Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt.

3. WIE IST AUGMENTIN ANZUWENDEN?

Wenden Sie Augmentin immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

- Diese Suspension wird gewöhnlich nicht für Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber empfohlen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

Alle Dosen werden auf Grundlage des Körpergewichtes des Kindes in Kilogramm berechnet.

- Ihr Arzt wird Ihnen Anweisung geben, wieviel Augmentin Sie Ihrem Kind verabreichen sollen.

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Übliche Dosis – 9 mg/4,5 mg bis 18 mg/9 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml Suspension wird gewöhnlich nicht für Kinder unter 6 Jahren empfohlen.

50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Sie können eine Plastik-Dosierspritze erhalten. Sie sollten diese verwenden, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis – 20 mg/5 mg bis 60 mg/15 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.

125 mg/31,25 mg/5 ml und 250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Sie können einen Plastik-Messlöffel oder Plastik-Messbecher erhalten. Sie sollten diese verwenden, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis – 20 mg/5 mg bis 60 mg/15 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.

200 mg/28,5 mg/5 ml; 400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)

- Sie können einen Plastik-Messlöffel oder Plastik -Messbecher erhalten. Sie sollten diese verwenden, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis – 25 mg/3,6 mg bis 45 mg/6,4 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden
- Erhöhte Dosis – bis zu 70 mg/10 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden.

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)

- Sie können eine Dosierspritze, einen Plastik-Messlöffel oder Plastik-Messbecher erhalten. Sie sollten diese verwenden, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis – 25 mg/3,6 mg bis 45 mg/6,4 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden
- Erhöhte Dosis – bis zu 70 mg/10 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden.

100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Sie können eine Plastik-Dosierspritze erhalten. Sie sollten diese verwenden, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis – 40 mg/5 mg bis 80 mg/10 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf drei Gaben anzuwenden.

600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Sie können einen Plastik-Messlöffel oder Plastik-Messbecher erhalten. Sie sollten diese verwenden, um Ihrem Kind die korrekte Dosis zu verabreichen.
- Übliche Dosis – 90 mg/6,4 mg pro Kilogramm Körpergewicht am Tag, aufgeteilt auf zwei Gaben anzuwenden

Augmentin wird nicht für Kinder unter 3 Monaten empfohlen.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Ihr Kind Nierenprobleme hat, kann die Dosis möglicherweise reduziert werden. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Ihr Kind Leberprobleme hat, kann es sein, dass häufiger Blutuntersuchungen vorgenommen werden, um die Funktion der Leber zu überwachen.

Art der Anwendung

- Die Flasche vor jeder Anwendung immer gut schütteln.
- Anwendung zu Beginn oder kurz vor einer Mahlzeit.

- Wenden Sie die Dosen gleichmäßig über den Tag verteilt mit einem Abstand von mindestens 4 Stunden an. Nicht 2 Dosen innerhalb von 1 Stunde anwenden.
- Wenden Sie Augmentin nicht länger als 2 Wochen bei Ihrem Kind an. Suchen Sie noch einmal Ihren Arzt auf, wenn Ihr Kind sich noch nicht besser fühlt.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Augmentin bei Ihrem Kind angewendet haben, kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen. Kontaktieren Sie so schnell wie möglich Ihren Arzt. Nehmen Sie die Flasche des Arzneimittels mit und zeigen Sie diese dem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Augmentin vergessen haben

Wenn Sie eine Anwendung bei Ihrem Kind vergessen haben, wenden Sie eine Dosis an, sobald Sie daran denken. Sie dürfen die nächste Dosis dann nicht zu früh anwenden, sondern sollten anschließend etwa 4 Stunden mit der Anwendung der nächsten Dosis warten.

Wenn Ihr Kind die Einnahme von Augmentin abbricht

Wenden Sie Augmentin so lange bei Ihrem Kind an, bis die Behandlung abgeschlossen ist, auch wenn es sich bereits besser fühlt. Ihr Kind benötigt für die Bekämpfung der Infektion alle verordneten Dosen. Wenn einige Bakterien überleben, können diese dazu führen, dass die Infektion erneut auftritt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels kann es zu den folgenden Nebenwirkungen kommen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
- Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
- Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistengegend
- Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
- Kollaps.

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihrem Kind auftritt. **Wenden Sie Augmentin nicht mehr an.**

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die wässrigen Durchfall in der Regel mit Blut und Schleim verursacht, Magenschmerzen und/oder Fieber.

➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihrem Kind auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Mehr als 1 Behandler von 10

- Durchfall (bei Erwachsenen).

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)

- Übelkeit, insbesondere bei Einnahme hoher Dosen
- Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
- Durchfall (bei Kindern).

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
- Erheblicher juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
- Magenverstimmung
- Schwindel
- Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blasserem Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihrem Kind auftritt.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
- Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
- Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Geschlechtsorgane herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (*pustulöses Exanthem*).
- **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihrem Kind auftritt.**
- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
- Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung der Haut und der weißen Augenabschnitte Ihres Kindes verursachen kann
- Entzündung von Nierenkanälchen
- Verzögerung der Blutgerinnung
- Überaktivität
- Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)
- schwarze, behaarte aussehende Zunge
- Verfärbung von Zähnen (bei Kindern), in der Regel durch Zähneputzen entfernbare.

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen des Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihrem Kind Nebenwirkungen auftreten

➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Ihr Kind **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

125 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Irland – Augmentin, Clavamel

50 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Deutschland – Augmentan

125 mg/31,25 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Österreich – Clavamox
Belgien – Augmentin
Bulgarien – Augmentin
Zypern – Noprilam
Tschechische Republik – Augmentin
Dänemark – Spektramox
Deutschland – Augmentan
Griechenland – Augmentin

Ungarn – Augmentin
Irland – Augmentin, Clavamel
Luxemburg - Augmentin
Niederlande – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polen – Augmentin
Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Spanien – Clavumox
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich - Augmentin

250 mg/62,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Österreich –Clavamox
Belgien – Augmentin
Bulgarien – Augmentin
Zypern – Augmentin, Noprilam
Tschechische Republik – Augmentin
Dänemark – Spektramox
Deutschland – Augmentan
Griechenland – Augmentin
Ungarn – Augmentin
Island – Augmentin
Luxemburg - Augmentin
Niederlande – Augmentin, Amoxicilline/clavulananzuur
Polen – Augmentin
Portugal – Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilan Forte
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich - Augmentin

200 mg/28,5 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Finnland – Clavurion
Litauen – Augmentin
Vereinigtes Königreich – Augmentin Duo

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Mehrfrucht-Aroma)

Bulgarien – Augmentin
Deutschland – Augmentan
Litauen – Augmentin

400 mg/57 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (Erdbeer-Aroma)

Österreich – Augmentin, Clavamox Duo
Zypern – Augmentin, Noprilam DT
Tschechische Republik – Augmentin Duo
Estland – Augmentin
Finnland – Augmentin, Clavurion
Griechenland - Augmentin
Ungarn – Augmentin Duo
Island - Augmentin
Irland –Augmentin Duo
Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Lettland – Augmentin
Malta – Augmentin, Norprilam DT
Polen – Augmentin
Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT
Rumänien - Augmentin BIS
Slowakische Republik – Augmentin DUO
Slovenien – Augmentin
Schweden – Spektramox
Vereinigtes Königreich - Augmentin Duo

100 mg/12,5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Frankreich – Augmentin
Niederlande – Augmentin
Spanien – Augmentine

600 mg/42,9 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Bulgarien – Augmentin ES
Zypern – Augmentin ES
Griechenland – Augmentin ES
Ungarn – Augmentin Extra
Lettland – Augmentin ES
Litauen – Augmentin ES
Polen – Augmentin ES
Portugal – Augmentin ES, Clavamox ES
Rumänien - Augmentin ES
Slowakische Republik – Augmentin ES

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Hinweis/medizinische Aufklärung

Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen verwendet. Sie sind gegen virale Infektionen unwirksam.

Manchmal spricht eine bakterielle Infektion nicht auf eine Antibiotikabehandlung an. Einer der häufigsten Gründe dafür ist, dass die Bakterien, welche die Infektionskrankheit auslösen, resistent gegenüber dem verwendeten Antibiotikum sind. Dies bedeutet, dass sie überleben können und sich sogar trotz des Antibiotikums vermehren.

Bakterien können aus verschiedenen Gründen gegenüber Antibiotika resistent werden. Der vorsichtige Einsatz von Antibiotika kann helfen, das Risiko zu verringern, dass Bakterien resistent werden.

Wenn Ihr Arzt Ihnen eine Antibiotikabehandlung verschreibt, ist diese nur dazu gedacht, Ihre derzeitige Erkrankung zu behandeln. Die Beachtung folgender Hinweise wird helfen, das Auftreten resistenter Bakterien, welche die Wirkung des Antibiotikums unterbinden können, zu verhindern.

1. Es ist sehr wichtig, dass Sie das Antibiotikum in der richtigen Dosis, zu den richtigen Zeiten und für die richtige Dauer einnehmen. Lesen Sie die Anweisungen auf dem Etikett und fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendetwas nicht verstehen.
2. Sie sollten kein Antibiotikum einnehmen, wenn es nicht speziell für Sie verschrieben wurde und Sie sollten es nur für die Behandlung der Infektion verwenden, für die es verschrieben wurde.
3. Sie sollten keine Antibiotika einnehmen, die für andere Personen verschrieben wurden, selbst wenn diese eine ähnliche Infektion hatten.
4. Sie sollten Antibiotika, die Ihnen verschrieben wurden, nicht an andere Personen weitergeben.

Wenn Sie etwas von dem Antibiotikum übrig haben, nachdem Sie die Behandlung, wie von Ihrem Arzt angegeben, beendet haben, sollten Sie das nicht verwendete Antibiotikum zur ordnungsgemäßen Entsorgung in eine Apotheke bringen.

Hinweise für die Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 500 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung}

{Augmentin und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung}

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Amoxicillin/Clavulansäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder ein Mitglied des Pflegepersonals.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder ein Mitglied des Pflegepersonals.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Augmentin und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Augmentin beachten?
3. Wie ist Augmentin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Augmentin aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST AUGMENTIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Augmentin ist ein Antibiotikum und wirkt durch das Abtöten von Bakterien, die Infektionen verursachen. Es enthält zwei verschiedene Wirkstoffe, Amoxicillin und Clavulansäure. Amoxicillin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Penicilline“ genannt werden und die manchmal unwirksam (inaktiv) werden können. Der zweite Wirkstoff (Clavulansäure) verhindert dies.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern bei der Behandlung folgender Infektionen angewendet:

- schwere Infektionen im Hals-/Nasen- und Ohrenbereich
- Atemwegsinfektionen
- Harnwegsinfektionen
- Haut- und Weichteilinfektionen einschließlich Infektionen im Zahnbereich
- Knochen- und Gelenkinfektionen
- Infektionen der Bauchhöhle
- Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane.

Augmentin wird bei Erwachsenen und Kindern zur Prophylaxe von Infektionen im Zusammenhang mit größeren operativen Eingriffen angewendet.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON AUGMENTIN BEACHTEN?

Augmentin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Amoxicillin, Clavulansäure, Penicillin oder einen der sonstigen Bestandteile von Augmentin sind (siehe Auflistung in Abschnitt 6)
- wenn Sie schon einmal eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (allergische Reaktion) gegen irgendein anderes Antibiotikum hatten. Dabei kann es sich um einen Hautausschlag oder Schwellungen von Gesicht oder Hals gehandelt haben.
- wenn Sie schon einmal während der Einnahme eines Antibiotikums Probleme mit der Leber oder Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut) hatten.

➔ **Wenden Sie Augmentin nicht an, wenn eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.** Sprechen Sie vor der Anwendung von Augmentin mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Pflegepersonal, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Augmentin ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Pflegepersonal, wenn Sie:

- Pfeiffer'sches Drüsenfieber haben
- wegen Leber- oder Nierenproblemen behandelt werden
- nur unregelmäßig Wasser lassen.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Augmentin mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem Pflegepersonal, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob eine dieser Aussagen auf Sie zutrifft.

In bestimmten Fällen kann Ihr Arzt den Bakterientyp bestimmen, der Ihre Infektion verursacht. In Abhängigkeit von den Ergebnissen, kann Ihnen eine andere Stärke von Augmentin oder ein anderes Arzneimittel verabreicht werden.

Zustände, auf die Sie achten müssen

Augmentin kann bestehende Zustände verschlechtern oder zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen. Diese schliessen allergische Reaktionen, Krampfanfälle und Entzündung des Dickdarms ein. Während Sie Augmentin einnehmen, müssen Sie auf bestimmte Symptome achten, um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Siehe „Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen“ in **Abschnitt 4**.

Blut- und Urin-Untersuchungen

Wenn bei Ihnen Blutuntersuchungen (solche wie ein Test zur Untersuchung der roten Blutzellen oder die Bestimmung der Leberwerte), oder eine Untersuchung Ihres Urins (auf Glucose) vorgenommen werden, müssen Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal darüber informieren, dass Sie Augmentin erhalten. Dies ist notwendig, weil Augmentin die Ergebnisse dieser Untersuchungen beeinflussen kann.

Bei Anwendung von Augmentin mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das Pflegepersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Wenn Sie Allopurinol (zur Behandlung der Gicht) mit Augmentin einnehmen, ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass Sie eine allergische Hautreaktion haben werden.

Wenn Sie Probenecid (zur Behandlung der Gicht) einnehmen, kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis von Augmentin anzupassen.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln (wie Warfarin) gemeinsam mit Augmentin einnehmen, sind möglicherweise zusätzliche Blutuntersuchungen erforderlich.

Augmentin kann die Wirksamkeit von Methotrexat (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs oder rheumatischen Erkrankungen) beeinflussen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das Pflegepersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Augmentin

250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

- Augmentin 250 mg/25 mg enthält etwa 15,7 mg (0,7 mmol) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollte dies berücksichtigt werden.
- Augmentin 250 mg/25 mg enthält etwa 4,9 mg (0,1 mmol) Kalium. Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion leiden oder eine Kalium kontrollierte Diät (Diät mit niedrigem Kaliumgehalt) einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

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

- Augmentin 500 mg/50 mg enthält etwa 31,5 mg (1,4 mmol) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
- Augmentin 500 mg/50 mg enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol Kalium pro Durchstechflasche oder Flasche. Wenn Sie an einer eingeschränkten Nierenfunktion leiden oder eine Kalium kontrollierte Diät (Diät mit niedrigem Kaliumgehalt) einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

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

- Augmentin 500 mg/100 mg enthält etwa 31,4 mg (1,4 mmol) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
- Augmentin 500 mg/100 mg enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol Kalium pro Durchstechflasche oder Flasche, d.h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

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

- Augmentin 1.000 mg/100 mg enthält etwa 62,9 mg (2,7 mmol) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
- Augmentin 1.000 mg/100 mg enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol Kalium pro Durchstechflasche oder Flasche, d.h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

- Augmentin 1.000 mg/200 mg enthält etwa 62,9 mg (2,7 mmol) Natrium pro Durchstechflasche oder Flasche. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
- Augmentin 1.000 mg/200 mg enthält etwa 39,3 mg (1,0 mmol) Kalium pro Durchstechflasche oder Flasche. Wenn Sie an eingeschränkter Nierenfunktion leiden oder eine Kalium kontrollierte Diät (Diät mit niedrigem Kaliumgehalt) einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

- Augmentin 2.000 mg/200 mg enthält etwa 125,9 mg (5,5 mmol) Natrium pro Durchstechflasche oder Flasche. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.
- Augmentin 2.000 mg/200 mg enthält etwa 39,3 mg (1,0 mmol) Kalium pro Durchstechflasche oder Flasche. Wenn Sie an eingeschränkter Nierenfunktion leiden oder eine Kalium kontrollierte Diät (Diät mit niedrigem Kaliumgehalt) einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. WIE IST AUGMENTIN ANZUWENDEN?

Sie werden sich dieses Arzneimittel nie selbst verabreichen. Eine geschulte Person wie ein Arzt oder das Pflegepersonal wird Ihnen dieses Arzneimittel verabreichen.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1.000 mg/100 mg, 2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

Standarddosis	1.000 mg/100 mg alle 8 bis 12 Stunden
Erhöhte Dosis	1.000 mg/100 mg alle 8 Stunden oder 2.000 mg/200 mg alle 12 Stunden Bei sehr schweren Infektionen kann die Dosis auf bis zu 2.000 mg/200 mg alle 8 Stunden erhöht werden.
Behandlung von Infektionen während oder nach einer Operation	1.000 mg/100 mg bis 2.000 mg/200 mg, die Ihnen vor der Operation verabreicht werden, wenn Sie die Narkose erhalten. Die Dosis kann abhängig von der Art der bei Ihnen vorgesehenen Operation unterschiedlich ausfallen. Ihr Arzt kann Ihnen eine weitere Dosis geben, wenn Ihre Operation länger als 1 Stunde dauert.

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

- Alle Dosen werden auf der Grundlage des Körpergewichts des Kindes in Kilogramm berechnet.

Kinder im Alter von 3 Monaten und älter	50 mg/5 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle 8 Stunden.
Kinder im Alter von unter 3 Monaten oder die weniger als 4 kg wiegen	50 mg/5 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle 12 Stunden.

500 mg/100 mg, 1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Erwachsene und Kinder mit einem Körpergewicht von 40 kg und darüber

Standarddosis	1.000 mg/200 mg alle 8 Stunden
Hemmung von Infektionen während oder nach einer Operation	1.000 mg/200 mg, die Ihnen vor der Operation verabreicht werden, wenn Sie die Narkose erhalten. Die Dosis kann abhängig von der Art der bei Ihnen vorgesehenen Operation unterschiedlich ausfallen. Ihr Arzt kann Ihnen eine weitere Dosis geben, wenn Ihre Operation länger als 1 Stunde dauert.

Kinder mit einem Körpergewicht unter 40 kg

- Alle Dosen werden auf der Grundlage des Körpergewichts des Kindes in Kilogramm berechnet.

Kinder im Alter von 3 Monaten und älter:	25 mg/5 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle 8 Stunden.
Kinder im Alter von unter 3 Monaten oder die weniger als 4 kg wiegen	25 mg/5 mg pro Kilogramm Körpergewicht alle 12 Stunden.

Patienten mit Nieren- oder Leberproblemen

- Wenn Sie Nierenprobleme haben, erhalten Sie möglicherweise eine andere Dosis. Eine andere Stärke oder ein anderes Arzneimittel kann von Ihrem Arzt gewählt werden.
- Wenn Sie Leberprobleme haben, wird Ihr Arzt Sie sorgfältig überwachen und möglicherweise öfter Ihre Leberwerte bestimmen.

Wie Ihnen Augmentin verabreicht wird

- Augmentin wird als Injektion in eine Vene oder als intravenöse Infusion verabreicht.
- Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Augmentin viel Flüssigkeit zu sich nehmen.
- Sie werden Augmentin normalerweise nicht länger als 2 Wochen erhalten, ohne dass Ihr Arzt die Behandlung überprüft.

Wenn Sie eine größere Menge von Augmentin erhalten haben, als empfohlen wird

Es ist unwahrscheinlich, dass Sie zu viel Augmentin erhalten werden. Informieren Sie jedoch unverzüglich Ihren Arzt, Apotheker oder das Pflegepersonal, wenn Sie den Eindruck haben, dass Sie zu viel Augmentin erhalten haben. In diesem Fall kann es zu Magenproblemen (Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall) oder Krampfanfällen kommen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das Pflegepersonal.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Augmentin Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Im Zusammenhang mit der Anwendung dieses Arzneimittels kann es zu den folgenden Nebenwirkungen kommen.

Nebenwirkungen, auf die Sie achten müssen

Allergische Reaktionen:

- Hautausschlag
- Entzündung von Blutgefäßen (*Vaskulitis*), die sich in roten oder violetten erhabenen Flecken auf der Haut äußern kann, aber auch andere Körperbereiche betreffen kann
- Fieber, Gelenkschmerzen, vergrößerte Lymphknoten im Bereich von Hals, Achselhöhle oder Leistenregion
- Schwellungen, manchmal im Gesicht oder Mund (Angioödem), die Atemprobleme verursachen
- Kollaps.

➔ **Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt**, wenn eines dieser Anzeichen bei Ihnen auftritt.
Die Anwendung von Augmentin muss beendet werden.

Entzündung des Dickdarms

Eine Entzündung des Dickdarms, die zu wässrigen Durchfall und in der Regel Blut und Schleim im Stuhl führt, Magenschmerzen und/oder Fieber.

➔ **Fragen Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich** um Rat, wenn diese Beschwerden bei Ihnen auftreten.

Häufige Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 100

- Pilzinfektion (*Candida* – Hefepilz-Infektion im Bereich von Scheide, Mund oder Hautfalten)
- Durchfall

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 1.000

- Hautausschlag, Juckreiz
 - Erhabener juckender Hautausschlag (*Quaddeln*)
 - Übelkeit, insbesondere bei Anwendung hoher Dosen
- Nehmen Sie Augmentin vor einer Mahlzeit ein, wenn Sie hiervon betroffen sind
- Erbrechen
 - Magenverstimmung
 - Schwindel
 - Kopfschmerzen.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Zunahme einiger von der Leber gebildeter Substanzen (*Enzyme*) als Hinweis auf eine Leberschädigung.

Seltene Nebenwirkungen

1 bis 10 Behandelte von 10.000

- Hautausschlag, möglicherweise mit Blasen, der wie kleine Zielscheiben aussieht (zentraler dunkler Fleck mit umgebendem blasserem Bereich und einem dunklen Ring außen herum – *Erythema multiforme*)
- Kontaktieren Sie dringend einen Arzt, wenn diese Nebenwirkung bei Ihnen auftritt.
- Schwellung und Rötung entlang einer Vene, die bei Berührung sehr schmerzempfindlich ist.

Seltene Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes zeigen können:

- Niedrige Anzahl der an der Blutgerinnung beteiligten Zellen
- Niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen.

Weitere Nebenwirkungen

Weitere Nebenwirkungen traten bei sehr wenigen Patienten auf, ihre genaue Häufigkeit ist jedoch nicht bekannt.

- Allergische Reaktionen (siehe oben)
 - Entzündung des Dickdarms (siehe oben)
 - Schwerwiegende Hautreaktionen:
 - Ausgedehnter Hautausschlag mit Blasen und Abschälen der Haut, insbesondere um Mund, Nase, Augen und Genitalien herum (*Stevens-Johnson-Syndrom*) sowie eine schwerwiegendere Form, die ein ausgedehntes Abschälen der Haut (mehr als 30 % der Körperoberfläche) verursacht (*toxische epidermale Nekrolyse*)
 - Ausgedehnter roter Hautausschlag mit kleinen eiterhaltigen Blasen (*bullöse exfoliative Dermatitis*)
 - Roter, schuppender Hautausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen (pustulöses Exanthem).
- Kontaktieren Sie unverzüglich einen Arzt, wenn eine dieser Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt.
- Entzündung der Leber (*Hepatitis*)
 - Gelbsucht, verursacht durch eine Zunahme des Bilirubins (einer von der Leber gebildeten Substanz) im Blut, was eine Gelbfärbung Ihrer Haut und der weißen Augenabschnitte verursachen kann
 - Entzündung von Nierenkanälchen
 - Verzögerung der Blutgerinnung
 - Krampfanfälle (bei Personen, die hohe Dosen von Augmentin einnehmen oder Nierenprobleme haben)

Nebenwirkungen, die sich in Untersuchungen Ihres Blutes oder Urins zeigen können:

- Starke Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (*hämolytische Anämie*)
- Kristalle im Urin.

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten

- ➔ **Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker**, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie **erheblich beeinträchtigt** oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST AUGMENTIN AUFZUBEWAHREN?

[Ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Augmentin enthält

[Ist national auszufüllen]

Wie Augmentin aussieht und Inhalt der Packung

[Ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[Siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

250 mg/25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Deutschland – Augmentan
Niederlande – Augmentin

500 mg/50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Österreich – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgien – Augmentin
Frankreich – Augmentin IV
Luxemburg - Augmentin
Niederlande – Augmentin
Spanien – Augmentine Intravenoso

500 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Zypern – Augmentin
Tschechische Republik – Augmentin
Frankreich – Augmentin IV
Deutschland – Augmentan IV
Griechenland – Augmentin
Ungarn – Augmentin
Island – Augmentin IV

Irland – Augmentin Intravenous
Malta – Augmentin Intravenous
Niederlande – Augmentin
Polen – Augmentin
Slovenien – Augmentin
Vereinigtes Königreich – Augmentin Intravenous

1.000 mg/100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Österreich – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgien – Augmentin
Frankreich – Augmentin IV
Luxemburg - Augmentin
Niederlande – Augmentin

1.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
Belgien – Augmentin
Zypern – Augmentin
Tschechische Republik – Augmentin
Estland - Augmentin
Frankreich – Augmentin IV
Deutschland – Augmentan IV
Griechenland – Augmentin
Ungarn – Augmentin
Island – Augmentin IV
Irland – Augmentin Intravenous
Italien – Augmentin
Lettland – Augmentin
Luxemburg - Augmentin
Malta – Augmentin Intravenous
Niederlande – Augmentin
Polen – Augmentin
Rumänien – Augmentin Intravenos
Slovenien – Augmentin
Spanien – Augmentine Intravenoso
Vereinigtes Königreich – Augmentin Intravenous

2.000 mg/200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Österreich – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgien – Augmentin
Frankreich – Augmentin IV
Deutschland – Augmentan IV
Italien – Augmentin
Luxemburg - Augmentin
Niederlande – Augmentin
Polen – Augmentin
Rumänien – Augmentin Intravenos
Spanien – Augmentine Intravenoso

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.

[Ist national auszufüllen]

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Bitte entnehmen Sie weitere Informationen der Fachinformation

Verabreichung

Augmentin kann entweder als langsame intravenöse Injektion über einen Zeitraum von 3 bis 4 Minuten oder aber als Infusion über 30 bis 40 Minuten verabreicht werden. Augmentin ist nicht für die intramuskuläre Anwendung geeignet.

Zubereitung

[Ist national auszufüllen]

Stabilität der hergestellten Lösungen

[Ist national auszufüllen]