

Platzhalter für
Textgenehmigungsstempel

Co-Amoxicillin Devatis Filmtabletten

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Wasserfreies Amoxicillin als Amoxicillin-Trihydrat.

Clavulansäure als Kaliumclavulanat.

Hilfsstoffe

Croscarmellose-Natrium (E468) (1.7 mg Natrium pro Filmtablette zu 1 g bzw. 1.1 mg pro Filmtablette zu 625 mg), Mikrokristalline Cellulose, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Polydextrose, Copovidon, Mittelkettige Triglyceride.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Galenische Form	Amoxicillin als Amoxicillin- Trihydrat	Clavulansäure als Kaliumclavulanat	Verhältnis Amoxicillin : Clavulansäure
Filmtablette zu 625 mg (500 mg/125 mg)	500 mg	125 mg	4 : 1
Filmtablette zu 1 g (875 mg/125 mg) (mit Bruchrille)	875 mg	125 mg	7 : 1

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Co-Amoxicillin Devatis soll in Übereinstimmung mit den offiziellen, lokalen Anwendungsempfehlungen für Antibiotika und unter Berücksichtigung der lokalen Empfindlichkeitsdaten eingesetzt werden.

Co-Amoxicillin Devatis ist indiziert bei grampositiven und gramnegativen bakteriellen Infektionen mit Amoxicillin/Clavulansäure-empfindlichen Erregern (speziell Keime, die aufgrund ihrer β -Laktamase-Bildung gegen Amoxicillin resistent sind, siehe «Eigenschaften/Wirkungen»).

ORL-Infektionen

Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis, Otitis media, Sinusitis, hauptsächlich verursacht durch *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und *Streptococcus pyogenes*.

Infektionen der unteren Atemwege

Akute Bronchitis mit bakterieller Superinfektion und akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, bakterielle Pneumonie, hauptsächlich verursacht durch *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis*.

Harnwegsinfektionen

Akute und chronische Pyelonephritis, Zystitis, Urethritis, u.a. verursacht durch *Escherichia coli*.

Venerische Erkrankungen

Gonorrhoe (spezifische Urethritis).

Haut- und Weichteilinfektionen

Hauptsächlich verursacht durch *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes*.

Gynäkologische Infektionen

Salpingitis, Adnexitis, Endometritis, bakterielle Vaginitis.

Die Empfindlichkeit der Erreger gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure kann geographisch unterschiedlich sein und kann sich mit der Zeit verändern. Lokale Empfindlichkeitsdaten sollen daher berücksichtigt und, falls notwendig, sollten Empfindlichkeitstests durchgeführt werden.

Dosierung/Anwendung

Die Dosis ist abhängig von Alter, Körpergewicht und Nierenfunktion des Patienten, wie auch vom Schweregrad der Infektion.

Übliche Dosierung

Erwachsene und Kinder über 40 kg

Bei leichten, mittelschweren und schweren Infektionen beträgt die übliche Dosierung 3 x 625 mg (500/125) täglich.

In speziellen Fällen (akute Sinusitis, ambulant erworbene Pneumonien, akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis, Pyelonephritis und komplizierte Harnwegsinfektionen) 2 x 1 g (875/125) oder 3 x 625 mg (500/125) täglich.

Bei Bedarf können diese Dosierungen verdoppelt werden (bis maximal 3 x 1 g (875/125) täglich).

Kinder und Jugendliche unter 40 kg

Co-Amoxicillin Devatis Filmtabletten sind nicht geeignet zur Behandlung von Infektionen bei Kindern. Für die Behandlung von Infektionen bei Kindern stehen Co-Amoxicillin Devatis Suspension 312.5 mg & 457 mg sowie weitere Amoxicillin/Clavulansäure-haltige Präparate unter anderem Handelsnamen mit geringerem Wirkstoffgehalt und in für Kinder geeigneten galenischen Formen (Suspensionen, Sachets) zur Verfügung.

Spezielle Dosierungsanweisungen

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Die Ausscheidung von Amoxicillin und Clavulansäure ist bei Niereninsuffizienz verlangsamt. Co-Amoxicillin Devatis soll daher in Abhängigkeit vom Grad der Niereninsuffizienz, ausgedrückt als Kreatinin-Clearance (KrCl), wie folgt dosiert werden:

Erwachsene und Kinder über 40 kg

Kreatinin-Clearance	Leichte, mittelschwere bis schwere Infektionen
10-30 mL/Min.	625 mg alle 12 Stunden
weniger als 10 mL/Min.	625 mg alle 24 Stunden

2 x 1 g (875/125) soll Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 30 mL/Min. nicht verabreicht werden.

Bei einer Kreatinin-Clearance über 30 mL/Min. ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Hämodialyse

Eine zusätzliche Normaldosis während und am Ende der Dialyse (da die Plasmakonzentrationen von Amoxicillin und der Clavulansäure durch Hämodialyse gesenkt werden).

Die 1 g Filmtabletten sollten nur von Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von >30 mL/Min. verwendet werden.

Ältere Patienten

Keine Dosisanpassung nötig; Dosis wie für Erwachsene. Wenn eine Niereninsuffizienz vorliegt, sollte die Dosis wie für niereninsuffiziente Erwachsene angepasst werden.

Art der Anwendung

Es wird empfohlen, Co-Amoxicillin Devatis zu Beginn der Mahlzeiten mit mindestens einem halben Glas Wasser einzunehmen. Damit werden Resorption und gastrointestinale Verträglichkeit optimiert. Parenterale Therapien können oral weitergeführt werden.

Die Bruchrille der 1 g Filmtablette ist lediglich dazu gedacht, die Tabletteneinnahme zu vereinfachen. Die Bruchrillen sind nicht zum Halbieren der Dosierung bestimmt.

Kontraindikationen

Co-Amoxicillin Devatis ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Penicilline und Cephalosporine oder gegen einen Inhaltsstoff von Co-Amoxicillin Devatis, wie auch bei Patienten, die während einer früheren Amoxicillin/Clavulansäure-Therapie einen Ikterus oder hepatische Dysfunktionen entwickelten.

Infektiöse Mononukleose, lymphatische Leukämie: Unter Amoxicillintherapie sind Patienten, die an diesen Krankheiten leiden, besonders zur Exanthembildung prädisponiert.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Bevor eine Therapie mit Co-Amoxicillin Devatis begonnen wird, soll nachgefragt werden, ob bereits Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicilline, Clavulansäure, Cephalosporine oder andere Allergene festgestellt worden sind.

Bei Patienten unter Behandlung mit Penicillinen wurde über schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (einschliesslich anaphylaktoider und schwerer kutaner unerwünschter Reaktionen) berichtet. Überempfindlichkeitsreaktionen können auch zum Kounis-Syndrom führen, einer schweren allergischen Reaktion, die in einem Myokardinfarkt enden kann. Zu den ersten Symptomen solcher Reaktionen können Brustschmerzen gehören, die in Verbindung mit einer allergischen Reaktion auf Amoxicillin-Clavulanat auftreten (siehe «Unerwünschte Wirkungen»). Falls eine allergische Reaktion auftritt, sollte Co-Amoxicillin Devatis abgesetzt und geeignete andere Therapien eingeleitet werden.

Notfallmassnahmen für den Fall von anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen sollten vorbereitet sein. Diese Reaktionen erfordern die sofortige Injektion von Adrenalin (cave: Herzrhythmusstörungen). Bei Bedarf kann die Adrenalingabe wiederholt werden. Danach i.v. Applikation von Glukokortikoiden (z.B. 250–1000 mg Prednisolon). Die Glukokortikoidgabe kann bei Bedarf wiederholt werden. Sauerstoff, intravenöse Steroide und Beatmung, einschliesslich einer Intubation, können ebenfalls erforderlich sein. (Bei Kindern ist die Dosierung der Präparate dem Körpergewicht bzw. dem Alter entsprechend anzupassen.) Weitere Therapiemassnahmen wie z.B. intravenöse Gabe von Antihistaminika und Volumensubstitution sind zu erwägen. Eine sorgfältige Überwachung des Patienten ist erforderlich, da die Symptome rezidivieren können.

Schwere kutane Arzneimittelreaktionen (SCAR) wie das Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS), Erythema multiforme und akute generalisierte exanthematöse Pustulosis (AGEP) wurden bei Patienten unter Behandlung mit Beta-Laktam-Antibiotika, einschliesslich Amoxicillin Trihydrat-Kalium Clavulanat, berichtet (siehe auch «Unerwünschte Wirkungen»). Beim Auftreten solcher Reaktionen ist Co-Amoxicillin Devatis unverzüglich abzusetzen und eine Alternativtherapie ist in Erwägung zu ziehen.

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

Beim Auftreten solcher Reaktionen ist Co-Amoxicillin Devatis unverzüglich abzusetzen und eine Alternativtherapie ist in Erwägung zu ziehen.

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)/Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) wurde bei Patienten berichtet, die Amoxicillin-Clavulansäure erhielten (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

HLH/MAS ist ein Syndrom pathologischer Immunaktivierung, das lebensbedrohlich sein kann.

Klinische Anzeichen und Symptome umfassen: Fieber, Hautausschlag, neurologische Symptome, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, Zytopenien, erhöhtes Serumferritin, Hypertriglyzeridämie und abnorme Leberfunktions- und Gerinnungswerte.

Patienten, bei denen diese Anzeichen und Symptome auftreten, sollten umgehend untersucht werden, und eine HLH/MAS-Diagnose sollte in Betracht gezogen werden. Die Behandlung mit Amoxicillin-Clavulansäure sollte abgebrochen werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion sind die Dosierungsintervalle entsprechend dem Schweregrad der Funktionsstörung zu verlängern (siehe «Spezielle Dosierungsanweisungen»).

Bei einer Langzeitanwendung kann es zur Proliferation von nichtempfindlichen Keimen kommen. In einem solchen Fall muss eine geeignete Abklärung und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Das Auftreten von Diarrhoe während oder nach der Behandlung mit Co-Amoxicillin Devatis, besonders wenn diese schwer, anhaltend und/oder blutig verläuft, kann ein Symptom für eine Infektion mit *Clostridium difficile* sein. Die schwerste Verlaufsform ist die pseudomembranöse Kolitis. Sollte der Verdacht auf eine derartige Komplikation bestehen, so ist die Behandlung mit Co-Amoxicillin Devatis unverzüglich abubrechen und der Patient sollte eingehend untersucht werden, um allenfalls eine spezifische Antibiotikatherapie (z.B. Metronidazol, Vancomycin) einzusetzen. Der Einsatz von peristaltikhemmenden Mitteln ist in dieser klinischen Situation kontraindiziert.

Während einer Langzeittherapie wird die periodische Überprüfung der renalen, hepatischen und hämatopoetischen Funktionen empfohlen.

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

Bei Leberfunktionsstörungen soll Co-Amoxicillin Devatis nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei schweren Magen-Darm-Störungen mit Erbrechen und Durchfall ist eine ausreichende Resorption von Co-Amoxicillin Devatis nicht mehr gewährleistet. Es sollte dann die parenterale Anwendung in Erwägung gezogen werden.

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

Raumtemperatur im Blasenkatheter ausfällen. Deshalb sollte der normale Harnabfluss im Katheter regelmässig kontrolliert werden.

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

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

Interaktionen

Probenecid hemmt die renale tubuläre Elimination von Amoxicillin, nicht aber der Clavulansäure. Die gleichzeitige Anwendung mit Co-Amoxicillin Devatis kann erhöhte und verlängerte Blutspiegel von Amoxicillin ergeben. Von der gleichzeitigen Anwendung ist abzuraten.

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

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

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

Die gleichzeitige Anwendung von Allopurinol während der Behandlung mit Amoxicillin kann die Wahrscheinlichkeit allergischer Hautreaktionen erhöhen. Über die Kombination von Co-Amoxicillin Devatis mit Allopurinol liegen keine Daten vor.

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

Bei Patienten unter Mycophenolat-Mofetil wurde nach Einleitung einer Behandlung mit einer oralen Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination von einer Abnahme der Konzentration des aktiven Metaboliten Mycophenolsäure vor der Gabe um ungefähr 50% berichtet. Die Änderung der Konzentration vor Verabreichung spiegelt die Änderungen der MPA-Gesamtexposition möglicherweise nicht korrekt wider.

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

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Reproduktionsstudien bei Tieren (Mäuse und Ratten mit bis zu 10-mal höheren Dosen als beim Menschen) mit oral und parenteral verabreichtem Amoxicillin/Clavulansäure zeigten keine teratogenen Auswirkungen.

In einer Studie bei Frauen mit vorzeitigem Riss der fötalen Membran wurde berichtet, dass eine prophylaktische Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure mit einem erhöhten Risiko einer nekrotisierenden Enterokolitis bei Neugeborenen verbunden sein kann (Inzidenz nachgewiesener nekrotisierender Enterokolitiden bei Neugeborenen von 1.5% mit Amoxicillin/Clavulansäure Behandlung versus 0.5% ohne Amoxicillin/Clavulansäure Behandlung).

Während der Schwangerschaft sollte Co-Amoxicillin Devatis deshalb nicht angewendet werden, es sei denn, dies sei eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Da Co-Amoxicillin Devatis in Spuren in die Muttermilch übergeht, besteht bei sensiblen Neugeborenen die Möglichkeit einer Überempfindlichkeitsreaktion. Eine Beeinträchtigung der Darmflora von Säuglingen ist theoretisch denkbar, wurde bisher in den empfohlenen Dosierungen nicht festgestellt.

Während der Behandlung mit Co-Amoxicillin Devatis sollte deshalb nicht gestillt werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Gewisse, individuell unterschiedliche Arzneimittelreaktionen (siehe «Unerwünschte Wirkungen») können die Konzentration und Reaktion des Patienten soweit beeinträchtigen, dass die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden kann.

Unerwünschte Wirkungen

Die Häufigkeiten der sehr häufigen bis seltenen unerwünschten Wirkungen wurden dem Datenmaterial klinischer Grossstudien entnommen. Die Häufigkeiten der verbleibenden unerwünschten Reaktionen (d.h. mit einer Inzidenz $<1/10'000$) stammen vorwiegend aus den Daten der Erfahrungsberichte (Post-Marketing Reports) und beziehen sich daher auf die Meldehäufigkeit und nicht auf die tatsächliche Häufigkeit des Auftretens.

Zur Klassifikation der Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen wurden die folgenden Definitionen verwendet: «sehr häufig» ($\geq 1/10$), «häufig» ($<1/10$, $\geq 1/100$), «gelegentlich» ($<1/100$, $\geq 1/1000$), «selten» ($<1/1000$, $\geq 1/10'000$), «sehr selten» ($<1/10'000$), «nicht bekannt» (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Mukokutane Candidiasis.

Erkrankungen des Blut- und des Lymphsystems

Selten: Reversible Leukopenie (einschliesslich schwere Neutropenie) und Thrombozytopenie.

Sehr selten: Reversible Agranulozytose und hämolytische Anämie. Verlängerung der Blutungsdauer und Prothrombinzeit (Quick-Wert) (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Interaktionen»).

Erfahrungsberichte (Post-Marketing Data)

Selten: Thrombozytose.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)/Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS), angioneurotisches Ödem, anaphylaktische Reaktion, Serumkrankheit-ähnliches Syndrom, Hypersensitivitätsvaskulitis (siehe Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes).

Der anaphylaktische Schock erfordert die sofortige Injektion von Adrenalin (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Daten aus klinischen Studien

Häufig: Reversible Eosinophilie (Hypersensibilitätsreaktion).

Erfahrungsberichte (Post-Marketing Data)

Sehr selten: Anaphylaktische Reaktionen (mit Symptomen wie Urtikaria, juckendem Erythem, angioneurotischem Ödem; Abdominalschmerzen, Erbrechen u.a. abdominalen Zeichen; Dyspnoe bei Bronchospasmus oder Larynxödem; Kreislaufsymptome wie Blutdruckabfall bis hin zum anaphylaktischen Schock). Eine Herxheimerreaktion ist bei der Therapie von Typhus, Lues oder Leptospirose möglich. Beim Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion muss die Behandlung unverzüglich abgebrochen werden (siehe «Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes»).

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen.

Sehr selten: Reversible Hyperaktivität, klonische Krämpfe. Klonische Krämpfe können bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei Patienten, die hohe Dosen erhalten, auftreten.

Häufigkeit unbekannt: Aseptische Meningitis

Erfahrungsberichte (Post-Marketing Data)

Sehr selten: Erregung, Angst, Schlaflosigkeit, Verwirrung, Verhaltensänderungen, Benommenheit, Dysästhesie.

Herzerkrankungen

Erfahrungsberichte (Post-Marketing Data)

Häufigkeit unbekannt: Kounis-Syndrom (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Durchfall.

Häufig: Übelkeit, Erbrechen.

Bei höherer oraler Dosierung tritt Übelkeit häufiger auf. Falls Magen-Darm-Reaktionen auftreten, können diese durch die Einnahme von Co-Amoxicillin Devatis zu Beginn einer Mahlzeit verringert werden.

Gelegentlich: Dyspepsie, Appetitlosigkeit, Magendruck, Flatulenz.

Selten: Glossitis, Stomatitis.

Sehr selten: Durch Antibiotika hervorgerufene Kolitis (einschliesslich pseudomembranöse Kolitis und hämorrhagische Kolitis) (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Berichte über oberflächliche Zahnverfärbungen bei Kindern liegen vor, vor allem nach Gebrauch der Suspension. Eine gute Mundhygiene könnte dem Auftreten von Zahnverfärbungen vorbeugen, da diese im Allgemeinen durch Zähneputzen beseitigt werden können.

Schwarze Haarzunge (nur nach Gebrauch der oralen Formen).

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

Häufigkeit unbekannt: Akute Pankreatitis (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»), Arzneimittelbedingtes Enterokolitisyndrom *Drug-Induced Enterocolitis Syndrome, DIES* (Erfahrungsberichte (Post-Marketing Data)).

Daten aus klinischen Studien

Sehr häufig: Weiche Stühle.

Häufig: Bauchschmerzen.

Leber und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Ein mässiger Anstieg des AST- und/oder ALT-Spiegels wurde bei Patienten festgestellt, welche Amoxicillin/Clavulansäure erhielten.

Vorübergehender Anstieg von Laktat-Dehydrogenasen und alkalischer Phosphatasen.

Selten: Hepatitis und cholestatischer Ikterus.

Das Risiko scheint bei längerer Therapiedauer, Alter ≥ 65 Jahren und bei Männern leicht erhöht. Bei Kindern wurde äusserst selten über solche Nebenwirkungen berichtet. Die Inzidenz dieser Nebenwirkungen unter Amoxicillin/Clavulansäure-Präparaten sind ca. 5-mal höher als unter Amoxicillin alleine.

Die Anzeichen und Symptome treten üblicherweise während oder kurz nach der Behandlung auf, können in Einzelfällen aber auch erst einige Wochen nach Ende der Behandlung festzustellen sein und sind üblicherweise reversibel. Ereignisse im Bereich der Leber können schwerwiegend sein und unter äusserst seltenen Umständen sogar zu Todesfällen führen. Diese Fälle traten jedoch fast ausschliesslich bei Patienten mit einer schwerwiegenden Grunderkrankung oder bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten mit einem bekannten Nebenwirkungspotenzial im Bereich der Leber auf.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Gelegentlich: Hautausschlag (in Form von makulopapulösen oder morbilliformen Exanthemen) und Hautrötungen, Pruritus, Urtikaria.

Selten: Erythema multiforme.

Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse exfoliative Dermatitis, akute generalisierte exanthematische Pustulosis (AGEP) und Arzneimittlexanthem mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS) (siehe Erkrankungen des Immunsystems). Symmetrische drogenbedingte intertriginöse und flexurale Exantheme (SDRIFE) (baboon syndrome).

Häufigkeit unbekannt: Lineare IgA-Erkrankung.

Bei Auftreten einer Dermatitis als Überempfindlichkeitsreaktion sollte die Behandlung eingestellt werden (siehe auch «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege

Sehr selten: Interstitielle Nephritis, Nierenfunktionsstörungen mit Erhöhung der BUN- und Kreatininkonzentration im Serum.

Häufigkeit unbekannt: Kristallurie (einschliesslich akuter Nierenschädigung).

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung können gastrointestinale Symptome und eine Störung des Flüssigkeits- und Elektrolyt-Haushalts auftreten. Sie kann symptomatisch mit Aktivkohle und Flüssigkeitszufuhr behandelt werden.

Co-Amoxicillin Devatis kann mittels Hämodialyse aus dem Organismus entfernt werden.

Bei starker Überdosierung von Amoxicillin entstehen, vor allem nach parenteraler Gabe, sehr hohe Harnspiegel.

Es wurde über Amoxicillin-Kristallurie und begleitendem akutem Nierenversagen berichtet (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

J01CR02

Wirkungsmechanismus

Co-Amoxicillin Devatis ist ein bakterizides Antibiotikum. Amoxicillin ist ein halbsynthetisches Aminopenicillin aus der Gruppe der β -Laktamantibiotika und besitzt eine bakterizide Aktivität gegen grampositive und gramnegative Keime. Die bakterizide Wirkung von Amoxicillin beruht auf der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese durch Blockierung der Transpeptidasen. Amoxicillin ist säurestabil, jedoch empfindlich gegen Penicillinasen.

Clavulansäure ist ein β -Laktam, das eine geringgradige antibakterielle Wirkung gegen einige Keimstämme besitzt. Die Hauptwirkung von Clavulansäure liegt in ihrer enzymhemmenden Aktivität gegen viele Arten von β -Laktamasen.

Clavulansäure besitzt eine hohe Aktivität gegen klinisch relevante Plasmid-vermittelte β -Laktamasen, welche häufig für die übertragene Antibiotikaresistenz verantwortlich sind, ist im Allgemeinen aber weniger wirksam gegen die chromosomal vermittelten Type-1 β -Laktamasen.

Diese Hemmung schützt Amoxicillin vor der Zerstörung durch β -Laktamasen und erlaubt dadurch dem Amoxicillin, seine antibiotische Wirkung voll zu entfalten.

Durch die Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure werden viele Keime empfindlich, die wegen ihrer β -Laktamase-Bildung gegen Amoxicillin resistent wären. Diese synergistische Wirkung zeigt sich bei Clavulansäure-Konzentrationen, welche im Körper nach parenteraler oder oraler Verabreichung erreicht werden.

Pharmakodynamik

Wirkungsspektrum

In vitro-Empfindlichkeit der Erreger

In der nachfolgenden Liste sind die Keime entsprechend ihrer *In-vitro*-Empfindlichkeit gegenüber Co-Amoxicillin Devatis kategorisiert.

* Klinische Wirksamkeit gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure wurde in klinischen Studien belegt.

+ Keime, welche keine β -Laktamasen produzieren. Falls ein Isolat gegenüber Amoxicillin empfindlich ist, kann es als empfindlich gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure betrachtet werden.

Üblicherweise empfindliche Keime

Grampositive Aerobier

- *Bacillus anthracis*
- *Enterococcus faecalis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia asteroides*
- *Streptococcus pneumoniae**+
- *Streptococcus pyogenes**+
- *Streptococcus agalactiae**+
- *Streptococcus viridans*+
- *Streptococcus* spp. (andere β -hämolyisierende Streptokokken)*+
- *Staphylococcus aureus* (Methicillin-empfindlich)*
- *Staphylococcus saprophyticus* (Methicillin-empfindlich)
- Coagulase-negative Staphylokokken (Methicillin-empfindlich)

Gramnegative Aerobier

- *Bordetella pertussis*
- *Haemophilus influenzae**

- Haemophilus parainfluenzae
- Helicobacter pylori
- Moraxella catarrhalis*
- Neisseria gonorrhoeae
- Pasteurella multocida
- Vibrio cholerae

Andere

- Borrelia burgdorferi
- Leptospira icterohaemorrhagiae
- Treponema pallidum

Grampositive-Anaerobier

- Clostridium spp.
- Peptococcus niger
- Peptostreptococcus magnus
- Peptostreptococcus micros
- Peptostreptococcus spp.

Gramnegative Anaerobier

- Bacteroides fragilis
- Bacteroides spp.
- Capnocytophaga spp.
- Eikenella corrodens
- Fusobacterium nucleatum
- Fusobacterium spp.
- Porphyromonas spp.
- Prevotella spp.

Keime, bei denen eine erworbene Resistenz ein Problem darstellen kann

Gramnegative Aerobier

- Escherichia coli*
- Klebsiella oxytoca
- Klebsiella pneumoniae*
- Klebsiella spp.
- Proteus mirabilis
- Proteus vulgaris
- Proteus spp.
- Salmonella spp.
- Shigella spp.

Grampositive Aerobier:

- *Corynebacterium* spp.
- *Enterococcus faecium*

Inhärent resistente Keime

Gramnegative Aerobier

- *Acinetobacter* spp.
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter* spp.
- *Hafnia alvei*
- *Legionella pneumophila*
- *Morganella morganii*
- *Providencia* spp.
- *Pseudomonas* spp.
- *Serratia* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Yersinia enterocolitica*

Andere

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Chlamydia psittaci*
- *Chlamydia* spp.
- *Coxiella burnetii*
- *Mycoplasma* spp.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben.

Pharmakokinetik

Absorption

Amoxicillin und Clavulansäure werden im Darm gut resorbiert. Für eine optimale Resorption wird die Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit empfohlen. Die Resorptionskurven der beiden Komponenten sind ähnlich; die maximalen Serumspiegel von Amoxicillin und Clavulansäure werden ca. 1 bis 1½ Stunden nach oraler Einnahme erreicht. Nach Einnahme einer Tablette zu 375 mg (250/125) betragen sie rund 5 mg/L (Amoxicillin) und 3 mg/L (Clavulansäure).

Die total absorbierten Mengen betragen in der Regel 80% für Amoxicillin und 70% für Clavulansäure.

Distribution

Amoxicillin wird zu ca. 18%, Clavulansäure zu ca. 25% an Plasmaproteine gebunden. Die Verteilungsvolumina betragen 22 Liter für Amoxicillin und 16 Liter für Clavulansäure.

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

Therapeutische Konzentrationen beider Wirkstoffe wurden in Abdominalgewebe, Gallenblase, Haut, Fett- und Muskelgewebe und in den folgenden Körperflüssigkeiten gefunden: Synovial-, Peritoneal- und Pleuralflüssigkeit, Galle, Sputum, Eiter.

Beide Wirkstoffe diffundieren durch die Plazentaschranke; Reproduktionsstudien am Tier zeigten keine nachteilige Wirkung; eine beschränkte klinische Erfahrung liegt beim Menschen vor.

Die Konzentrationen von Amoxicillin in der Muttermilch sind gering. Spuren von Clavulansäure wurden ebenfalls in der Muttermilch gefunden. Mit der Ausnahme des Risikos einer Überempfindlichkeitsreaktion, die mit dieser Ausscheidung verbunden ist, sind keine schädlichen Wirkungen für den Säugling bekannt.

Metabolismus

Amoxicillin wird zu 10–25% in die entsprechende inaktive Penicilloinsäure, die renal ausgeschieden wird, metabolisiert. Clavulansäure wird zu 35–60% in inaktive Metaboliten umgewandelt.

Elimination

Amoxicillin und Clavulansäure werden vorwiegend renal ausgeschieden. Nach oraler Einnahme werden innerhalb von 6 Stunden etwa 60–70% des verabreichten Amoxicillins und 40–65% der Clavulansäure unverändert in aktiver Form im Urin ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeiten von Amoxicillin und Clavulansäure betragen bei normaler Nierenfunktion ca. 1-1½ Stunden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Bei Niereninsuffizienz verzögert sich die renale Elimination beider Wirkstoffe; die Dosis muss entsprechend angepasst werden. Plasmakonzentrationen beider Wirkstoffe werden durch Hämodialyse stark gesenkt.

Präklinische Daten

Die Verabreichung von Amoxicillin und Clavulanat in Kombination (2:1) oder Clavulanat allein zeigte weder bei Ratten noch bei Mäusen eine Wirkung in der F0-Generation bezüglich des Paarungsverhaltens, der Fruchtbarkeit, der Trächtigkeit (einschliesslich embryonale und fötale Entwicklung) oder des Geburtsvorgangs. Ausserdem wurden keine nachteiligen Effekte auf die embryonal-fötale Entwicklung und keine negative Beeinträchtigung der Lebensfähigkeit, des Wachstums, der Entwicklung, des Verhaltens oder der reproduktiven Funktion der F1-Nachkommenschaft festgestellt.

Kalium-Clavulanat wurde bei alleiniger Gabe und in Kombination mit Amoxicillin (1:2 oder 1:4) in einer umfangreichen Reihe von Genotoxizitätstests unter *In-vitro*- und *In-vivo*-Bedingungen geprüft, mit denen sehr unterschiedliche Endpunkte erfasst werden konnten. Die dabei erhaltenen Ergebnisse führen zu der Schlussfolgerung, dass die Verabreichung von Amoxicillin oder Clavulanat keine genotoxischen Gefahren in sich birgt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Möglicherweise verfälschte Ergebnisse der Oestriolbestimmung bei Schwangeren.

Durch die hohe Konzentration von Amoxicillin im Urin kann die Glucose-Bestimmung mit chemischen Methoden (Benedict- oder Fehling-Lösung sowie mit Clinitest) beeinflusst werden (falsch positive Resultate). Deshalb wird empfohlen, die Glucose-Bestimmung mit enzymatischen (Glucose-Oxidase) Methoden (Dextrostix, Diastix oder Clinistix) durchzuführen.

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

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

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

Mögliche falsch positive Farbreaktion bei den Glykosuriebestimmungen.

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

Haltbarkeit

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

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C, in der Originalverpackung, vor Feuchtigkeit geschützt lagern.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Zulassungsnummer

67327 (Co-Amoxicillin Devatis 625 mg), 67329 (Co-Amoxicillin Devatis 1 g) (Swissmedic).

Packungen

Filmtabletten zu 625 mg (500 mg/125 mg): 10 und 20 [A].

Filmtabletten zu 1 g (875 mg/125 mg): 12 und 20 [A]

Zulassungsinhaberin

Devatis AG, 6330 Cham.

Stand der Information

März 2026