

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amorion 50 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää amoksisilliiniriidraattia määrän, joka vastaa 50 mg amoksisilliinia.

Apuaineet, joiden vaikutukset tunnetaan:  
aspartaami 1,70 mg/ml oraalisuspensiota,  
natriumbentsoaatti 1,42 mg/ml oraalisuspensiota  
natrium 1,25 mg/ml oraalisuspensiota.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Valkoinen tai kellertävä jauhe.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Amorion on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon aikuisille ja lapsille (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1):

- Akuutti bakteeriperäinen sinuiitti
- Akuutti välikorvatulehdus
- Streptokokin aiheuttama akuutti tonsilliitti ja faryngiitti
- Kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet
- Avohoitosyntyinen keuhkokuume
- Akuutti kystiitti
- Raskaudenaikainen oireeton bakteriuria
- Akuutti pyelonefriitti
- Lavantauti ja pikkulavantauti
- Hammasperäinen märkäpesäke, johon liittyy etenevä selluliitti
- Tekonivelinfektiot
- *Helicobacter pylorin* häätö
- Lymen tauti

Amorion on tarkoitettu myös endokardiitin ehkäisyyn.

Bakteerilääkkeiden tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet on otettava huomioon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Seuraavat asiat on otettava huomioon, kun valitaan Amorion -annosta tietyn infektion hoitoon:

- Oletetut patogeenit ja niiden todennäköinen herkkyys bakteerilääkkeille (ks. kohta 4.4)
- Infektion vaikeusaste ja sijainti
- Potilaan ikä, paino ja munuaisten toiminta, alla olevien ohjeiden mukaisesti.

Hoidon kesto on määritettävä infektion tyyppin ja potilaan hoitovasteen mukaan, ja yleisesti hoitoajan tulisi olla mahdollisimman lyhyt. Jotkut infektiot vaativat pitempiä hoitjaksoja (ks. kohdasta 4.4 pitkäkestoista hoitoa koskevat ohjeet).

### Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset

Käyttöaihe*	Annos*
Akuutti bakteeriperäinen sinuiitti	250 mg – 500 mg 8 tunnin välein tai 750 mg – 1 g 12 tunnin välein
Raskaudenaikainen oireeton bakteriuria	Vaikeissa infektioissa 750 mg – 1 g 8 tunnin välein
Akuutti pyelonefriitti	
Hammasperäinen märkäpesäke, johon liittyy etenevä selluliitti	Akuuttiin kystiittiin voidaan antaa 3 g kaksi kertaa vuorokaudessa yhden vuorokauden ajan
Akuutti kystiitti	
Akuutti välikorvatulehdus Streptokokin aiheuttama akuutti tonsilliitti ja faryngiitti Kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet	500 mg 8 tunnin välein, 750 mg – 1 g 12 tunnin välein Vaikeissa infektioissa 750 mg – 1 g 8 tunnin välein 10 vuorokauden ajan
Avohoitosyntyinen keuhkokuume	500 mg – 1 g 8 tunnin välein
Lavantauti ja pikkulavantauti	500 mg – 2 g 8 tunnin välein
Tekonivelinfektiot	500 mg – 1 g 8 tunnin välein
Endokardiitin ehkäisy	2 g suun kautta, kerta-annoksena 30–60 minuuttia ennen toimenpidettä
<i>Helicobacter pylorin</i> häätö	750 mg – 1 g kaksi kertaa vuorokaudessa yhdessä protonipumpun estäjän (esim. omepratsolin, lansopratsolin) ja toisen antibiootin (esim. klaritromysiinin, metronidatsolin) kanssa 7 vuorokauden ajan
Lymen tauti (ks. kohta 4.4)	Varhaisvaihe: 500 mg – 1 g 8 tunnin välein, enintään 4 g/vrk jaettuina annoksina, 14 vuorokauden (10–21 vuorokauden) ajan  Myöhäisvaihe (systeemisiä oireita): 500 mg – 2 g 8 tunnin välein, enintään 6 g/vrk jaettuina annoksina, 10–30 vuorokauden ajan
*Kunkin käyttöaiheen viralliset hoitosuosituksukset on otettava huomioon.	

### Alle 40 kg painavat lapset

Lasten hoidossa voidaan käyttää Amorion -tabletteja tai oraalisuspensioita (ks. kohta 4.4 ”Apuaineet”).

Yli 40 kg painavien lasten hoidossa käytetään aikuisten annostusta.

*Suosittelut annokset:*

Käyttöaihe <sup>+</sup>	Annos <sup>+</sup>
Akuutti bakteeriperäinen sinuiitti	20–90 mg/kg/vrk jaettuina annoksina*
Akuutti välikorvatulehdus	
Avohoitosyntyinen keuhkokuume	

Akuutti kystiitti	
Akuutti pyelonefriitti	
Hammasperäinen märkäpesäke, johon liittyy etenevä selluliitti	
Streptokokin aiheuttama akuutti tonsilliitti ja faryngiitti	40–90 mg/kg/vrk jaettuina annoksina*
Lavantauti ja pikkulavantauti	100 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen annokseen
Endokardiitin ehkäisy	50 mg/kg suun kautta, kerta-annoksena 30–60 minuuttia ennen toimenpidettä
Lymen tauti (ks. kohta 4.4)	Varhaisvaihe: 25–50 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen annokseen 10–21 vuorokauden ajan  Myöhäisvaihe (systemisiä oireita): 100 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen annokseen 10-30 vuorokauden ajan
* Kunkin käyttöaiheen viralliset hoitosuosituksot on otettava huomioon. *Kahteen annokseen vuorokaudessa perustuvia annostusohjelmia pitäisi harkita vain suositeltujen annosten suurimmilla annoksilla.	

*Amorion 50 mg/ml oraalisuspension annostus pediatriksille potilaille*

Paino	40 mg/kg/vrk 2 osa-annoksena	40 mg/kg/vrk 3 osa-annoksena
4–5 kg	1,6–2 ml x 2	1,1–1,3 ml x 3
6–7 kg	2,4–2,8 ml x 2	1,6–1,9 ml x 3
8–9 kg	3,2–3,6 ml x 2	2,1–2,4 ml x 3
10–11 kg	4,0–4,4 ml x 2	2,7–2,9 ml x 3
12–13 kg	4,8–5,2 ml x 2	3,2–3,5 ml x 3
14–15 kg	5,6–6,0 ml x 2	3,7–4,0 ml x 3
16–17 kg	6,4–6,8 ml x 2	4,3–4,5 ml x 3
18–20 kg	7,2–8,0 ml x 2	4,8–5,3 ml x 3
21–25 kg	8,4–10,0 ml x 2	5,6–6,7 ml x 3
26–30 kg	10,4–12,0 ml x 2	6,9–8,0 ml x 3

Paino	50 mg/kg/vrk 2 osa-annoksena	50 mg/kg/vrk 3 osa-annoksena
4–5 kg	2–2,5 ml x 2	1,3–1,7 ml x 3
6–7 kg	3–3,5 ml x 2	2–2,3 ml x 3
8–9 kg	4–4,5 ml x 2	2,7–3 ml x 3
10–11 kg	5–5,5 ml x 2	3,3–3,6 ml x 3
12–13 kg	6–6,5 ml x 2	4–4,3 ml x 3
14–15 kg	7–7,5 ml x 2	4,7–5 ml x 3
16–17 kg	8–8,5 ml x 2	5,3–5,7 ml x 3
18–20 kg	9–10,0 ml x 2	6,0–6,7 ml x 3
21–25 kg	10,5–12,5 ml x 2	7,0–8,3 ml x 3
26–30 kg	13–15 ml x 2	8,7–10 ml x 3

**Iäkkäät potilaat**

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

**Munuaisten vajaatoiminta**

GFR (ml/min)	Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset	Alle 40 kg painavat lapset#
yli 30	annoksen muuttaminen ei ole tarpeen	annoksen muuttaminen ei ole tarpeen

<b>10-30</b>	enintään 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (enintään 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa)
<b>alle 10</b>	enintään 500 mg/vrk	15 mg/kg yhtenä annoksena vuorokaudessa (enintään 500 mg)

# Parenteraalinen hoito on suositeltavin useimmissa tapauksissa.

#### *Hemodialyysipotilaat*

Amoksisilliini saattaa poistua verenkierrosta hemodialyysissä.

	<b>Hemodialyysi</b>
<b>Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset</b>	15 mg/kg/vrk yhtenä annoksena vuorokaudessa  Ennen hemodialyysiä annetaan yksi 15 mg/kg lisäannos. Hemodialyysin jälkeen annetaan toinen 15 mg/kg annos veren lääkeainepitoisuuden palauttamiseksi ennalleen.

#### *Peritoneaalidialyysipotilaat*

Amoksisilliiniä enintään 500 mg/vrk.

#### **Maksan vajaatoiminta**

Annostuksessa on noudatettava varovaisuutta, ja maksan toimintaa on seurattava säännöllisin välein (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

#### Antotapa

Käyttövalmis oraaliliuos otetaan suun kautta käyttämällä pakkauksen mukana olevaa mittaruiskua.

Ruoka ei heikennä Amorionin imeytymistä.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteiden saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

#### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, mille tahansa penisilliinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Jonkin muun beetalaktaamiantibiootin (esim. jonkin kefalosporiinin, karbapeneemin tai monobaktaamin) aiheuttama aikaisempi vaikea välitön yliherkkyysreaktio (esim. anafylaksia).

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### Yliherkkyysreaktiot

Ennen amoksisilliinihoidon aloittamista on selvitettävä huolellisesti, onko potilaalla esiintynyt aikaisemmin penisilliinien, kefalosporiinien tai muiden beetalaktaamiantibioottien aiheuttamia yliherkkyysreaktioita (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Penisilliinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita (kuten anafylaksian kaltaisia reaktioita ja vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia). Nämä reaktiot ovat todennäköisempiä potilailla, joilla on aiemmin todettu penisilliiniyliherkkyys, ja atooppisilla potilailla. Jos potilas saa allergisen reaktion, amoksisilliinihoito on lopetettava ja aloitettava sopiva vaihtoehtoinen hoito.

## Resistentit mikrobit

Amoksisilliini ei sovellu joidenkin infektiotyypin hoitoon, paitsi jos patogeeni on jo dokumentoitu ja tiedetään herkäksi tai kun on erittäin todennäköistä, että amoksisilliinihoito tehoaa kyseiseen patogeeniin (ks. kohta 5.1). Tämä on erityisesti otettava huomioon suunniteltaessa hoitoa virtsatietulehduksiin ja vaikeisiin korva-, nenä- ja kurkkuihmiin.

## Kouristukset

Kouristuksia voi esiintyä potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, suuria annoksia saavilla potilailla tai potilailla, joilla on altistavia tekijöitä (esim. aikaisempia kouristuskohtauksia, hoidossa oleva epilepsia tai aivo- tai selkäydinkalvojen sairaus) (ks. kohta 4.8).

## Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnassa annos on sovitettava vajaatoiminnan vaikeusasteen mukaan (ks. kohta 4.2).

## Ihoreaktiot

Hoitoa aloitettaessa ilmaantuva kuumeinen yleistynyt punoitus, johon liittyy märkärakkuloita, saattaa olla akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin (AGEP) oire (ks. kohta 4.8). Tämä reaktio vaatii amoksisilliinihoidon lopettamista ja on jatkossa amoksisilliinihoidon vasta-aihe.

Amoksisilliinin käyttöä on vältettävä, jos epäillään mononukleoosia, koska sen yhteydessä on havaittu tuhkarokkoa muistuttavaa ihottumaa amoksisilliinin käytön yhteydessä.

## Jarisch–Herxheimerin reaktio

Joillakin potilailla on todettu Jarisch–Herxheimerin reaktio, kun amoksisilliinia on annettu Lymen taudin hoitoon, (ks. kohta 4.8). Se johtuu suoraan amoksisilliinin bakterisidisestä vaikutuksesta Lymen taudin aiheuttajaan, *Borrelia burgdorferi* -spirokeettaan. Potilaalle on kerrottava, että kyseessä on yleinen Lymen taudin antibiootihoidosta johtuva reaktio, joka paranee yleensä itsestään.

## Resistenttien mikrobien liikakasvu

Pitkäkestoinen hoito voi toisinaan johtaa resistenttien mikrobien liikakasvuun.

Lähes kaikkien bakteerilääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu antibiootteihin liittyvää koliittia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievistä hengenvaaralliseen (ks. kohta 4.8). Siksi on tärkeää, että tämä diagnoosi otetaan huomioon, jos potilaalla esiintyy ripulia minkä tahansa antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen. Jos antibiootihoidon liittyvää koliittia esiintyy, amoksisilliinihoito on lopetettava heti, neuvoteltava lääkärin kanssa ja aloitettava asianmukainen hoito. Suolen peristaltiikkaa heikentäviä lääkkeitä ei saa käyttää tässä tilanteessa.

## Pitkäkestoinen hoito

Pitkään kestävä hoidon aikana elinjärjestelmien toimintaa, mukaan lukien munuaisten, maksan ja hematopoieettisen järjestelmän toimintaa, on syytä seurata määräajoin. Kohonneita maksaentsyymiarvoja ja veriarvojen muutoksia on raportoitu (ks. kohta 4.8).

## Antikoagulantit

Amoksisilliinia saavilla potilailla on raportoitu harvoin protrombiiniajan pitenemistä. Samanaikaisesti antikoagulantteja käyttävien potilaiden asianmukaisesta seurannasta on huolehdittava. Suun kautta annettavien antikoagulanttien annosta voidaan joutua muuttamaan halutun antikoagulaatiotason

säilyttämiseksi (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

### Kidevirtsausuus

Potilailla, joiden virtsaneritys on vähentynyt, on todettu hyvin harvoin kidevirtsausuutta, pääasiassa parenteraalisen hoidon yhteydessä. Suuria amoksisilliiniannoksia käytettäessä on huolehdittava riittävästä nesteiden saannista ja virtsanerityksestä, jotta amoksisilliinin aiheuttaman kidevirtsausuuden riski pienenee. Jos potilaalla on virtsakatetri, on tarkistettava säännöllisesti, ettei katetri ole tukkeutunut (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

### Vaikutus diagnostisiin tutkimuksiin

Seerumin ja virtsan kohonneet amoksisilliinipitoisuudet vaikuttavat todennäköisesti tiettyihin laboratoriotutkimuksiin. Virtsan suurten amoksisilliinipitoisuuksien vuoksi väärät positiiviset tulokset ovat yleisiä kemiallisia menetelmiä käytettäessä.

Amoksisilliinihoidon aikana virtsan glukoosimäärityksissä tulisi käyttää entsymaattisia glukoosioksidaasiin perustuvia menetelmiä.

Amoksisilliini saattaa vääristää estriolimääritysten tuloksia raskaana olevilla naisilla.

### Apuaineet

Valmiste sisältää aspartaamia 1,70 mg/ml oraalisuspensiota. Aspartaami hydrolysoituu ruoansulatuskanavassa suun kautta annettuna. Hydrolyysin yksi päätuoteista on fenyylialaniini. Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

Valmiste sisältää natriumbentsoaattia 1,42 mg/ml oraalisuspensiota. Bilirubiinin albumiinista syrjäytymisestä johtuva bilirubinemian lisääntyminen voi lisätä vastasyntyneiden ikterusta, joka voi kehittyä kernikterukseksi (konjugoimattoman bilirubiinin kertyminen aivokudokseen).

Valmiste sisältää natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) 1,25 mg/ml oraalisuspensiota eli enintään 150 mg natriumia per suurin vuorokausiannos (120 ml oraalisuspensiota), joka vastaa 7,5 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Probenesidi

Yhteiskäyttöä probenesidin kanssa ei suositella. Probenesidi vähentää amoksisilliinin erittymistä munuaistubulusten kautta. Probenesidin samanaikainen käyttö voi suurentaa veren amoksisilliinipitoisuuksia ja hidastaa amoksisilliinin poistumista verestä.

### Allopurinoli

Allopurinolin ja amoksisilliinin samanaikainen käyttö voi lisätä allergisten ihoreaktioiden todennäköisyyttä.

### Tetrasykliinit

Tetrasykliinit ja muut bakteriostaattiset lääkkeet voivat häiritä amoksisilliinin bakterisidisiä vaikutuksia.

### Oraaliset antikoagulantit

Oraalisia antikoagulantteja ja penisilliinantibiootteja on käytetty laajalti käytännön työssä ilman

raportoituja yhteisvaikutuksia. Kirjallisuudessa on kuitenkin kuvattu tapauksia, joissa INR-arvo on noussut, kun asenokumarolia tai varfariinia käyttävillä potilaille on määrätty amoksisilliinikuuri. Jos samanaikainen käyttö on välttämätöntä, protrombiiniaikaa tai INR-arvoa on seurattava tarkoin, kun amoksisilliini lisätään hoitoon tai sen käyttö lopetetaan. Lisäksi oraalisten antikoagulanttien annosta voidaan joutua muuttamaan (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

#### Metotreksaatti

Penisilliinit saattavat vähentää metotreksaatin erittymistä, mistä aiheutuu mahdollinen toksisuuden lisääntyminen.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Vähäiset tiedot amoksisilliinin käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa siihen, että amoksisilliini lisääisi riskiä synnyntäisiin epämuodostumiin. Amoksisilliinia voidaan käyttää raskauden aikana, kun hoidon mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin siihen mahdollisesti liittyvät riskit.

#### Imetys

Pieniä määriä amoksisilliinia erittyy rintamaitoon, mikä voi aiheuttaa herkistymistä. Imetetylle lapselle voi kehittyä ripuli tai limakalvojen sieni-infektio, jolloin imetys voidaan joutua lopettamaan. Amoksisilliinia voidaan käyttää imetyksen aikana vain hoitavan lääkärin tekemän hyöty-riskiarvion jälkeen.

#### Hedelmällisyys

Amoksisilliinin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Lääkkeen vaikutuksia ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn vaikuttavia haittavaikutuksia (esim. allergisia reaktioita, huimausta, kouristuskohtauksia) saattaa kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4.8).

### **4.8 Haittavaikutukset**

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat ripuli, pahoinvointi ja ihottuma.

Alla luetellaan amoksisilliinin kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa esiin tulleet haittavaikutukset elinryhmittäin MedDRA -luokituksen mukaan.

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Infektiot				Mukokutaaninen kandidiaasi	

Veri ja imukudos				Korjautuva leukopenia (myös vaikea neutropenia tai agranulosytoosi), korjautuva trombosytopenia ja hemolyyttinen anemia, vuoto- ja protrombiiniajan piteneminen (ks. kohta 4.4)	
Immuunijärjestelmä				Vaikeat allergiset reaktiot, mukaan lukien angioneuroottinen edeema, anafylaksia, seerumitauti ja yliherkkyysovaskuliitti (ks. kohta 4.4)	Jarisch–Herxheimerin reaktio (ks. kohta 4.4)
Hermosto				Hyperkinesia, huimaus ja kouristukset (ks. kohta 4.4)	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi*, ripuli*	Oksentelu*		Markkinoille tulon jälkeen raportoituja haittoja: Antibioottihoidon liittyvä koliitti (mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti ja hemorraginen koliitti, ks. kohta 4.4), musta karvakieli, hampaiden pinnan värjäytyminen#	
Maksa ja sappi				Hepatiitti ja kolestaattinen keltaisuus, kohtalainen ASAT- ja/tai ALAT-arvojen nousu	
Iho ja ihonalainen	Ihottuma*	Kutina*, urtikaria*		Markkinoille tulon jälkeen	



kudos				raportoituja haittoja: Ihoreaktiot, kuten erythema multiforme, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, rakkulainen ja kesivä dermatiitti, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) (ks. kohta 4.4) ja lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS).	
Munuaiset ja virtsatiet				Interstitiaali-nefriitti, kidevirtsausuus (ks. kohdat 4.4 ja 4.9)	

\* Näiden haittatapahtumien ilmaantuvuudet perustuvat kliinisiin tutkimuksiin, joissa oli mukana yhteensä noin 6000 amoksisilliinia saanutta aikuis- ja lapsipotilasta.

# Lapsilla on esiintynyt hampaiden pinnan värjäytymistä. Hyvä suuhygienia voi auttaa ehkäisemään hampaiden värjäytymistä, sillä yleensä hampaiden harjaaminen poistaa värjäytymät.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### Yliannostuksen oireet ja löydökset

Ruoansulatuskanavan oireita (kuten pahoinvointi, oksentelu ja ripuli) sekä neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä voi ilmetä. Amoksisilliinista johtuvaa kidevirtsausuutta, joka on joissakin tapauksissa johtanut munuaisten vajaatoimintaan, on havaittu. Kouristuksia voi esiintyä

potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt tai jotka saavat suuria annoksia (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

### Myrkytyksen hoito

Ruoansulatuskanavan oireet voidaan hoitaa oireenmukaisesti kiinnittäen huomiota neste-/elektrolyyttitasapainoon.

Amoksisilliini voidaan poistaa verenkierrosta hemodialyysillä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Laajaspektriset penisilliinit, ATC-koodi: J01CA04.

#### Vaikutusmekanismi

Amoksisilliini on puolisynteettinen penisilliini (beetalaktaamiantibiotti), joka estää yhden tai useamman entsyymien toimintaa (näitä kutsutaan usein penisilliiniä sitoviksi proteiineiksi eli PBP penicillin-binding proteins) bakteerin peptidoglykaanin biosynteesissä. Peptidoglykaani on bakteerin soluseinämän keskeinen rakenneosa. Peptidoglykaanin synteessin esto johtaa bakteerin soluseinämän heikkenemiseen, jota yleensä seuraa solun hajoaminen ja kuolema.

Amoksisilliini on herkkä resistenttien bakteerien tuottamien beetalaktamaasien hajottavalle vaikutukselle. Siksi amoksisilliinin vaikutuskirjo ei yksinään kata näitä entsyymejä tuottavia mikrobeja.

#### Farmakokinetiikan ja farmakodynamiikan suhde

Aikaa, jonka pitoisuus pysyy pienimmän bakteerien kasvua estävän lääkepitoisuuden yläpuolella ( $T > MIC$ ), pidetään tärkeimpänä amoksisilliinin tehon mittarina.

#### Resistenssimekanismit

Amoksisilliiniresistenssin tärkeimmät mekanismit ovat:

- bakteerien tuottamien beetalaktamaasien aiheuttama inaktivaatio.
- penisilliiniä sitovien proteiinien muutokset, jotka vähentävät antibakteerisen lääkeaineen affiniteettia kohteeseen.

Bakteerien läpäisemättömyys tai effluksimekanismit voivat aiheuttaa tai edistää resistenssin kehittymistä bakteereissa, erityisesti gram -negatiivisissa bakteereissa.

#### Raja-arvot

Amoksisilliinin MIC-raja-arvot ovat EUCAST:n (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) version 5.0 mukaiset.

Mikrobi	MIC-raja-arvo (mg/l)	
	Herkkä ≤	Resistentti >
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> -lajit	Huomautus <sup>2</sup>	Huomautus <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> -lajit <sup>3</sup>	4	8
A-, B-, C- ja G-ryhmän streptokokit	Huomautus <sup>4</sup>	Huomautus <sup>4</sup>

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Huomautus <sup>5</sup>	Huomautus <sup>5</sup>
Viridans-ryhmän streptokokit	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>o</sup>	2 <sup>o</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Huomautus <sup>7</sup>	Huomautus <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Gram-positiiviset anaerobit, paitsi <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Gram-negatiiviset anaerobit <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 <sup>9</sup>	0,125 <sup>9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Lajista riippumattomat raja-arvot <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup>Villin tyyppin Enterobacteriaceae -lajit luokitellaan herkiksi aminopenisilliineille. Joissakin maissa villin tyyppin *E. coli* ja *P. mirabilis* -isolaatit luokitellaan yleensä kohtalaisen herkiksi. Tällaisessa tapauksessa käytetään MIC-raja-arvoa  $S \leq 0,5$  mg/l.

<sup>2</sup>Useimmat stafylokokit ovat beetalaktamaasin tuottajia, jotka ovat resistenttejä amoksisilliinille. Metisilliinille resistentit isolaatit ovat muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttejä kaikille beetalaktaamiantibioteille.

<sup>3</sup>Herkkyys amoksisilliinille voidaan päätellä ampisilliiniherkkyyden perusteella.

<sup>4</sup>A-, B-, C- ja G-ryhmän streptokokkien herkkyys penisilliinille päätellään bentsyylipenisilliiniherkkyyden perusteella.

<sup>5</sup>Raja-arvot koskevat vain muita kuin meningiitti-isolaatteja. Jos isolaatit on luokiteltu kohtalaisen herkiksi ampisilliinille, suun kautta annettavaa amoksisilliinihoitoa on vältettävä.

Herkkyys päätellään ampisilliinin MIC-arvojen perusteella.

<sup>6</sup>Raja-arvot perustuvat laskimonsisäiseen annosteluun. Beetalaktamaasipositiviset isolaatit on raportoitava resistentteiksi.

<sup>7</sup>Beetalaktamaasin tuottajat on raportoitava resistentteiksi.

<sup>8</sup>Herkkyys amoksisilliinille voidaan päätellä bentsyylipenisilliiniherkkyyden perusteella.

<sup>9</sup>Raja-arvot perustuvat epidemiologisiin raja-arvoihin (ECOFF), jotka erottavat villin tyyppin isolaatit sellaisista isolaateista, joiden herkkyys on alentunut.

<sup>10</sup>Lajista riippumattomat raja-arvot perustuvat annoksiin, jotka ovat vähintään 0,5 g x 3 tai 4 annosta vuorokaudessa (1,5–2 g/vrk).

Resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella tietyissä lajeissa maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallisen resistenssilanteen tunteminen on toivottavaa, varsinkin vaikeita infektiota hoidettaessa. Tarvittaessa on syytä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, jos paikallinen resistenssilanne on sellainen, että lääkkeen hyöty on kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

### **Mikrobien herkkyys amoksisilliinille *in vitro***

#### **Yleisesti herkät lajit**

#### Gram-positiiviset aerobit:

*Enterococcus faecalis*

Beetahemolyttiset streptokokit (A-, B-, C- ja G-ryhmä)

*Listeria monocytogenes*

#### **Lajit, joiden hankittu resistenssi voi aiheuttaa ongelmia**

#### Gramnegatiiviset aerobit:

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenza*

*Helicobacter pylori*

*Proteus mirabilis*

*Salmonella typhi*

*Salmonella paratyphi*

*Pasteurella multocida*

Gram-positiiviset aerobit:

Koagulaasinegatiivinen stafylokokki

*Staphylococcus aureus*<sup>£</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

Viridans-ryhmän streptokokki

Grampositiiviset anaerobit:

*Clostridium*-lajit

Gramnegatiiviset anaerobit:

*Fusobacterium*-lajit

Muut:

*Borrelia burgdorferi*

**Luontaisesti resistentit mikrobit†**

Grampositiiviset aerobit:

*Enterococcus faecium*†

Gramnegatiiviset aerobit:

*Acinetobacter*-lajit

*Enterobacter*-lajit

*Klebsiella*-lajit

*Pseudomonas*-lajit

Gramnegatiiviset anaerobit:

*Bacteroides*-lajit (monet *Bacteroides fragilis* -kannat ovat resistenttejä)

Muut:

*Chlamydia*-lajit

*Mycoplasma*-lajit

*Legionella*-lajit

£ Lähes kaikki *S. aureus* -kannat ovat resistenttejä amoksisilliinille tuottamansa beetalaktamaasin vuoksi. Lisäksi kaikki metisilliinille resistentit kannat ovat resistenttejä amoksisilliinille.

† Luontaisesti kohtalaisen herkkä kun hankittua resistenssimekanismeja ei ole.

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen

Amoksisilliini hajoaa täysin vesiliuokseen fysiologisessa pH:ssa. Se imeytyy nopeasti ja hyvin suun kautta annettaessa. Suun kautta annetun amoksisilliinin biologinen hyötyosuus on noin 70 %.

Huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluva aika ( $t_{max}$ ) on noin yksi tunti.

Seuraavassa taulukossa ovat farmakokineettiset tulokset tutkimuksesta, jossa terveiden tutkittavien ryhmälle annettiin amoksisilliinia 250 mg kolme kertaa vuorokaudessa tyhjään mahaan.

$C_{max}$	$T_{max}$ *	$AUC_{(0-24h)}$	$t_{1/2}$
(mikrog/ml)	(h)	(mikrog.h/ml)	(h)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0–2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*Mediaani (vaihteluväli)			

Annosalueella 250–3000 mg biologinen hyötyosuus on lineaarinen suhteessa annokseen ( $C_{max}$ - ja AUC -arvojen perusteella). Samanaikainen ruoan nauttiminen ei vaikuta imeytymiseen.

Hemodialyysia voidaan käyttää amoksisilliinin poistamiseen elimistöstä.

### Jakautuminen

Noin 18 % plasman koko amoksisilliinimäärästä on sitoutuneena proteiineihin, ja näennäinen jakautumistilavuus on noin 0,3–0,4 l/kg.

Laskimonsisäisen annon jälkeen amoksisilliinia on todettu sappirakossa, vatsan kudoksissa, ihossa, rasva- ja lihaskudoksessa, nivel- ja peritoneaalinnesteessä, sapessa ja märkäeritteessä. Amoksisilliini ei kulkeudu riittävässä määrin aivo-selkäydinnesteeseen.

Eläinkokeissa lääkkeen aineosien ei ole havaittu kertyvän merkittävässä määrin kudoksiin. Amoksisilliinia, kuten useimpia penisilliinejä, voidaan havaita rintamaidossa (ks. kohta 4.6).

Amoksisilliinin on osoitettu läpäisevän istukan (ks. kohta 4.6).

### Biotransformaatio

Osa amoksisilliinista erittyy virtsaan inaktiivisena penisilloinihappona määrinä, jotka vastaavat 10–25 % alkuannoksesta.

### Eliminaatio

Amoksisilliini eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta.

Terveillä tutkittavilla amoksisilliinin eliminaation puoliintumisaajan keskiarvo on noin yksi tunti ja kokonaispuhdistuman keskiarvo noin 25 l/h. Noin 60–70 % amoksisilliinista erittyy muuttumattomana virtsaan kuuden ensimmäisen tunnin aikana, kun amoksisilliinia annetaan kerta-annoksena 250 mg tai 500 mg. Useissa tutkimuksissa on todettu, että 50–85 % amoksisilliinista erittyy virtsaan 24 tunnin

kuluessa.

Probenesidin samanaikainen käyttö hidastaa amoksisilliinin erittymistä (ks. kohta 4.5).

### Ikä

Amoksisilliinin eliminaation puoliintumisaika on noin 3 kuukauden – 2 vuoden ikäisillä lapsilla samanlainen kuin vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. Vastasyntyneiden (myös enneaikaisesti syntyneiden) lasten ensimmäisen elinviikon aikana annostiheys ei saisi ylittää kahta kertaa vuorokaudessa poistumistienä toimivien munuaisten kypsyttömyyden vuoksi. Koska munuaistoiminnan heikkeneminen on todennäköisempää iäkkäillä potilailla, annoksen valinnassa on noudatettava varovaisuutta, ja munuaisten toimintaa voi olla hyvä seurata.

### Sukupuoli

Kun amoksisilliinia annettiin suun kautta terveille miehille ja naisille, sukupuolella ei ollut merkittävää vaikutusta amoksisilliinin farmakokinetiikkaan.

### Munuaisten vajaatoiminta

Amoksisilliinin kokonaispuhdistuma seerumista pienenee suoraan suhteessa munuaistoiminnan heikkenemiseen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille lääkettä on annettava varovaisuutta noudattaen, ja maksan toimintaa on seurattava säännöllisin välein.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Amoksisilliinilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sitruuna-aromi  
Persikka-aprikoosiaromi  
Sitruunahappo, vedetön  
Natriumbentsoaatti (E211)  
Aspartaami (E951)  
Talkki  
Natriumsitraatti, vedetön  
Appelsiiniaromi  
Guar  
Piidioksidi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### 6.3 Kestoaika

Jauhe oraalisuspensiota varten: 3 vuotta.  
Valmis oraalisuspensio: 14 vrk.

### 6.4 Säilytys

Jauhe oraalisuspensiota varten

Säilytä alle 25 °C alkuperäispakkauksessa.  
Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna.

Valmis oraalisuspensio

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea lasipullo (tyyppi III), jossa sinettikalvo ja turvasuljin (polypropyleeni/polyetylenei).

60 ml ja 100 ml

Pakkaukseen kuuluu muovinen (PE/PP) mittaruisku.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Toimitusohje apteekille

Tarkista ennen käyttöä, että pullonsuun sinettikalvo on ehjä. Ravista jauhe kuivana irti pohjasta. Hylkää pullo, jos jauheessa näkyy hajoamattomia paakkuja ravistelun jälkeen. Jos jauhe on tasarakenteista, lisää pulloon kullekin pakkauskoolle tarvittava määrä puhdistettua vettä alla olevan taulukon mukaisesti. Paina pakkauksessa mukana oleva adapteri pullonsuuhun ja kierrä korkki kiinni. Ravista hyvin.

Pakkauskoot, vastaava jauheen määrä sekä lisättävän veden että valmiin Amorion 50 mg/ml oraalisuspension määrä on esitetty seuraavassa taulukossa:

Pakkauskoko	Jauheen määrä	Lisättävän veden määrä	Valmiin oraalisuspension määrä
60 ml	6,6 g	55 ml	60 ml
100 ml	11 g	92 ml	100 ml

Käyttövalmis oraalisuspensio: Valkoinen tai kellertävä suspensio. Käyttövalmista oraalisuspensiota ei saa käyttää, jos sen väri poikkeaa edellä kuvatusta.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

16735

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.1.2002  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28.8.2007

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.6.2020