

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amorion 50 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää amoksisilliinitrihydraattia 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 hoitajaksoja (ks. kohdasta 4.4 pitkäkestoista hoitoa koskevat ohjeet).

### Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset

<b>Käyttöaihe*</b>	<b>Annos*</b>
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  Akuuttiin kystiittiin voidaan antaa 3 g kaksi kertaa vuorokaudessa yhden vuorokauden ajan
Akuutti pyelonefriitti	
Hammasperäinen märkäpesäke, johon liittyy etenevä selluliitti	
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 hoitosuositukset 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:*

<b>Käyttöaihe<sup>+</sup></b>	<b>Annos<sup>+</sup></b>
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 (systeemisiä oireita): 100 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen annokseen 10–30 vuorokauden ajan
<p>+ Kunkin käyttöaiheen viralliset hoitosuosituksot on otettava huomioon. *Kahteen annokseen vuorokaudessa perustuvia annostusohjelmia pitäisi harkita vain suositeltujen annosten suurimmilla annoksilla.</p>	

*Amorion 50 mg/ml oraalisuspension annostus pediatriisille 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

**lääkät 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 lääkevalmisteen 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 kurkkuinfektioihin.

## 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 sovittava 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 antibioottihoidosta 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 lievästä hengenvaaralliseen (ks. kohta 4.8). Siksi on tärkeää, että tämä diagnoosi otetaan huomioon, jos potilaalla esiintyy ripulia minkä tahansa antibioottihoiton aikana tai sen jälkeen. Jos antibioottihoitoon 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).

### Kidevirtsaisuus

Potilailla, joiden virtsaneritys on vähentynyt, on todettu hyvin harvoin kidevirtsaisuutta, pääasiassa parenteraalisen hoidon yhteydessä. Suuria amoksisilliiniannoksia käytettäessä on huolehdittava riittävästä nesteiden saannista ja virtsanerityksestä, jotta amoksisilliinin aiheuttaman kidevirtsaisuuden 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 laboratoriokokeisiin. Virtsan suurten amoksisilliinipitoisuuksien vuoksi väärät positiiviset tulokset ovat yleisiä kemiallisia menetelmiä käytettäessä.

Amoksisilliinihoidon aikana virtsan glukoosimäärityksissä tulisi käyttää entsyymaattisia 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 päätuotteista 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 käyttäville 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 synnynnäisiin 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 rektioita, 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 yliherkkyyssvaskuliitti (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, kidevirtsaisuus (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 tutkimuskeskusta 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 kidevirtsaisuutta, 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 hemodialysillä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

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

#### Vaikutusmekanismi

Amoksisilliini on puolisynteettinen penisilliini (beetalaktaamiantibiootti), 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 $\leq$	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>6</sup>	2 <sup>6</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 tyyppien Enterobacteriaceae -lajit luokitellaan herkiksi aminopenisilliineille. Joissakin maissa villin tyyppien *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 penisilliineille 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 tyyppien 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 resistenssitilanteen tunteminen on toivottavaa, varsinkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on syytä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, jos paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että lääkkeen hyöty on kyseenalainen ainakin joidenkin infektioyppien hoidossa.

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

#### **Yleisesti herkät lajit**

#### Gram-positiiviset aerobit:

*Enterococcus faecalis*

Beetahemolyyttiset 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>f</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 resistenssimekanismia 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 ryhmille annettiin amoksisilliinia 250 mg kolme kertaa vuorokaudessa tyhjään mahaan.

$C_{max}$ (mikrog/ml)	$T_{max}$ * (h)	$AUC_{(0-24h)}$ (mikrog.h/ml)	$t_{1/2}$ (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 peritoneaalinsteessä, sapessa ja märkäeritteessä. Amoksisilliini ei kulkeudu riittävässä määrin aivo-selkäydinnesteeseen.

Eläinkokeissa lääkkeen aineosien ei ole havaittu kertyvän merkittävässä määrin kudoksiin. Amoksisilliinia, kuten useimpia penisillinejä, 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 puolintumisaajan 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 ennenaikaisesti syntyneiden) lasten ensimmäisen elinviikon aikana annostiheys ei saisi ylittää kahta kertaa vuorokaudessa poistumistienä toimivien munuaisten kypsymättömyyden 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  
Natriumbentsoaatti (E211)  
Aspartaami (E951)  
Talkki  
Natriumsitraatti  
Appelsiiniaromi  
Guar  
Piidioksidi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

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 oleva adapteri pullonsuuhun käsin (ei ruiskulla) 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**

24.8.2021



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amorion 50 mg/ml pulver till oral suspension

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter färdigberedd oral suspension innehåller amoxicillintrihydrat, motsvarande 50 mg amoxicillin.

Hjälpämnen med känd effekt:

aspartam 1,70 mg/ml oral suspension

natriumbensoat 1,42 mg/ml oral suspension

natrium 1,25 mg/ml oral suspension.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till oral suspension.

Vitt eller gulaktigt pulver.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Amorion är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och barn (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1):

- Akut bakteriell sinusit
- Akut infektion i mellanörat
- Akut tonsillit och faryngit orsakad av streptokock
- Akuta exacerbationsperioder av kronisk bronkit
- Samhällsförvärd pneumoni
- Akut cystit
- Symptomfri bakteriuri under graviditet
- Akut pyelonefrit
- Tyfoidfieber och paratyfoidfieber
- Dental abscess med spridande cellulit
- Ledprotesinfektioner
- Eradikering av *Helicobacter pylori*
- Lyme-sjukdom

Amorion är också avsett för förebyggande av endokardit.

Officiella anvisningar om ändamålsenlig användning av antibakteriella läkemedel ska beaktas.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Följande ska tas i beaktande vid dosvalet av Amorion vid behandling av en specifik infektion:

- Förväntade patogener och deras sannolika känslighet mot antibakteriella läkemedel (se avsnitt 4.4)
- Infektionens svårighetsgrad och placering
- Patientens ålder, vikt och njurfunktion, som beskrivet nedan.

Behandlingens varaktighet ska bestämmas utifrån infektionens typ och patientens behandlingsvar, och i allmänhet bör behandlingstiden vara så kort som möjligt. Vissa infektioner kräver längre behandlingstider (se anvisningarna gällande långvarig behandling i avsnitt 4.4).

### Vuxna och barn som väger minst 40 kg

Terapeutisk indikation*	Dos*
Akut bakteriell sinuit	250 mg–500 mg med 8 timmars mellanrum eller 750 mg–1 g med 12 timmars mellanrum
Symptomfri bakteriuri under graviditet	Vid svåra infektioner 750 mg–1 g med 8 timmars mellanrum
Akut pyelonefrit	
Dental abscess med spridande cellulit	
Akut cystit	För akut cystit kan 3 g ges två gånger per dygn under ett dygn
Akut infektion i mellanörat Akut tonsillit och faryngit orsakad av streptokock Akuta exacerbationsperioder av kronisk bronkit	500 mg med 8 timmars mellanrum, 750 mg–1 g med 12 timmars mellanrum Vid svåra infektioner 750 mg–1 g med 8 timmars mellanrum under 10 dygn
Samhällsförvärd pneumoni	500 mg–1 g med 8 timmars mellanrum
Tyfoidfeber och paratyfoidfeber	500 mg–2 g med 8 timmars mellanrum
Ledprotiesinfektioner	500 mg–1 g med 8 timmars mellanrum
Förebyggande av endokardit	2 g oralt som enkeldos 30–60 minuter före ingreppet
Eradikering av <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg–1 g två gånger per dygn tillsammans med protonpumpshämmare (t.ex. omeprazol, lansoprazol) och ett annat antibiotikum (t.ex. klaritromycin, metronidazol) under 7 dygn
Lyme-sjukdom (se avsnitt 4.4)	Tidigt stadium: 500 mg–1 g med 8 timmars mellanrum, högst 4 g/dygn i uppdelade doser, under 14 dygn (10–21 dygn)  Sent stadium (systemiska symptom): 500 mg–2 g med 8 timmars mellanrum, högst 6 g/dygn i uppdelade doser, under 10–30 dygn

\*De officiella behandlingsrekommendationerna för varje indikation ska beaktas.

### Barn som väger under 40 kg

Vid behandlingen av barn kan Amorion-tabletter eller oral suspension användas (se avsnitt 4.4 ”Hjälpämnen”).

Vid behandlingen av barn som väger mer än 40 kg används samma dos som för vuxna.

Rekommenderade doser:

Terapeutisk indikation <sup>+</sup>	Dos <sup>+</sup>
Akut bakteriell sinusit	20–90 mg/kg/dygn i uppdelade doser*
Akut infektion i mellanörat	
Samhällsförvärd pneumoni	
Akut cystit	
Akut pyelonefrit	
Dental abscess med spridande cellulit	
Akut tonsillit och faryngit orsakad av streptokock	40–90 mg/kg/dygn i uppdelade doser*
Tyfoidfieber och paratyfoidfieber	100 mg/kg/dygn uppdelat i tre doser
Förebyggande av endokardit	50 mg/kg oralt som enkeldos 30–60 minuter före ingreppet
Lyme-sjukdom (se avsnitt 4.4)	Tidigt stadium: 25–50 mg/kg/dygn uppdelat i tre doser under 10–21 dygn  Sent stadium (systemiska symptom): 100 mg/kg/dygn uppdelat i tre doser under 10–30 dygn
<sup>+</sup> De officiella behandlingsrekommendationerna för varje indikation ska beaktas. <sup>*</sup> Doseringsprogram som baserar sig på två doser per dygn bör övervägas endast med de högsta doserna av de rekommenderade doserna.	

*Dosering av Amorion 50 mg/ml oral suspension för pediatrik population*

Vikt	40 mg/kg/dygn uppdelat på 2 doser	40 mg/kg/dygn uppdelat på 3 doser
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

Vikt	50 mg/kg/dygn uppdelat på 2 doser	50 mg/kg/dygn uppdelat på 3 doser
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

**Äldre patienter**

Dosen behöver inte ändras.

## Nedsatt njurfunktion

GFR (ml/min)	Vuxna och barn som väger minst 40 kg	Barn som väger under 40 kg#
över 30	dosen behöver inte ändras	dosen behöver inte ändras
10–30	högst 500 mg två gånger per dygn	15 mg/kg två gånger per dygn (högst 500 mg två gånger per dygn)
under 10	högst 500 mg/dygn	15 mg/kg som en dos per dygn (högst 500 mg)

# Parenteral behandling är den mest rekommenderade i de flesta fallen.

### *Hemodialyspatienter*

Amoxicillin kan elimineras från blodcirkulationen med hemodialys.

	<b>Hemodialys</b>
<b>Vuxna och barn som väger minst 40 kg</b>	15 mg/kg/dygn som en dos per dygn  Före hemodialys ges en ytterligare dos på 15 mg/kg. Efter hemodialys ges en till dos på 15 mg/kg för att återställa koncentrationen av läkemedlet i blodet till samma nivå.

### *Peritonealdialyspatienter*

Högst 500 mg amoxicillin per dygn.

## Nedsatt leverfunktion

Försiktighet ska iakttas vid administreringen, och leverns funktion ska kontrolleras regelbundet (se avsnitt 4.4 och 4.8).

### Administreringssätt

Färdigberedd oral lösning intas oralt m.h.a. doseringsprutan som medföljer i förpackningen.

Föda minskar inte på absorptionen av Amorion.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, vilket som helst penicillin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Tidigare svår, omedelbar överkänslighetsreaktion (t.ex. anafylaxi) som orsakats av något annat betalaktamantibiotikum (t.ex. något cefalosporin, karbapenem eller monobaktam).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Överkänslighetsreaktioner

Före inledandet av en amoxicillinbehandling ska eventuella tidigare överkänslighetsreaktioner mot penicillin, cefalosporiner eller andra betalaktamantibiotika noggrant utredas (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Allvarliga och i vissa fall dödliga överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaktoida reaktioner och allvarliga kutana biverkningar) har rapporterats hos patienter som behandlas med penicillin. Det är mer sannolikt att dessa reaktioner inträffar hos patienter med tidigare konstaterad överkänslighet mot

penicillin och hos atopiska patienter. Om patienten får en allergisk reaktion, ska amoxicillinbehandlingen avslutas och en lämplig alternativ behandling inledas.

### Resistenta mikrober

Amoxicillin lämpar sig inte för behandlingen av vissa infektionstyper, förutom om det redan dokumenterats eller är känt att patogenen är känslig eller det är mycket sannolikt att en amoxicillinbehandling verkar på patogenen i fråga (se avsnitt 5.1). Detta ska speciellt beaktas vid planerandet av en behandling för urinvägsinfektioner och svåra infektioner i öron, näsa och hals.

### Kramper

Kramper kan uppträda hos patienter vars njurfunktion är försvagad, patienter som får höga doser eller patienter med predisponerande faktorer (t.ex. tidigare krampanfall, behandlad epilepsi eller sjukdom i hjärn- eller ryggmärgshinna) (se avsnitt 4.8).

### Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion ska dosen anpassas enligt insufficiensens svårighetsgrad (se avsnitt 4.2).

### Hudreaktioner

Febrig, generaliserad rodnad i samband med pustler, som uppträder vid inledandet av behandlingen, kan vara ett symptom på akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.8). Denna reaktion kräver avslutande av amoxicillinbehandlingen och är i fortsättningen en kontraindikation för behandling med amoxicillin.

Användningen av amoxicillin ska undvikas vid misstänkt mononukleos, eftersom det i samband med det har iakttagits mässlingsliknande utslag under användning av amoxicillin.

### Jarisch–Herxheimerreaktion

Jarisch–Herxheimerreaktion har konstaterats hos vissa patienter när amoxicillin getts för behandling av Lyme-sjukdom (se avsnitt 4.8). Det beror direkt på den baktericida effekten av amoxicillin på sjukdomens patogen, *Borrelia burgdorferi*-spiroket. Patienten ska informeras om att det handlar om en vanlig reaktion på antibiotikabehandlingen för Lyme-sjukdom, som oftast går över av sig själv.

### Överväxt av resistenta mikrober

Långvarig behandling kan ibland leda till överväxt av resistenta mikrober.

Antibiotikautlöst kolit har rapporterats i samband med användningen av nästan alla antibakteriella läkemedel, och dess svårighetsgrad kan variera från mild till livshotande (se avsnitt 4.8). Därför är det viktigt att beakta denna diagnos hos patienter som uppvisar diarré under eller efter behandling med vilket som helst antibiotikum. Om antibiotikautlöst kolit uppträder, ska amoxicillinbehandlingen avslutas genast, läkare rådfrågas och lämplig behandling påbörjas. Läkemedel som försvagar tarmens peristaltik får inte användas i denna situation.

### Långvarig behandling

Under långvarig behandling finns det skäl att regelbundet kontrollera organsystemens funktion, inkluderande funktionen av njurarna, levern och hematopoetiska systemet. Förhöjda leverenzymvärden och förändringar i blodvärden har rapporterats (se avsnitt 4.8).

## Antikoagulantia

Förlängd protrombintid har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som får amoxicillin. Lämplig uppföljning av patienter som samtidigt använder antikoagulantia ska säkerställas. Dosjusteringar av orala antikoagulantia kan vara nödvändiga för att upprätthålla önskad antikoagulationsnivå (se avsnitt 4.5 och 4.8).

## Kristalluri

Hos patienter med minskad urinutsöndring har kristalluri observerats i mycket sällsynta fall, huvudsakligen vid parenteral behandling. Vid användning av höga amoxicillindoser ska ett tillräckligt vätskeintag och en tillräcklig urinutsöndring säkerställas för att minska risken för kristalluri som orsakas av amoxicillin. Patienter med urinkateter ska regelbundet kontrolleras för att säkerställa att katetern är öppen (se avsnitt 4.8 och 4.9).

## Inverkan på diagnostiska undersökningar

Förhöjda koncentrationer av amoxicillin i serum och urin påverkar sannolikt vissa laboratorieprov. När kemiska metoder används, är falska positiva resultat vanliga på grund av höga koncentrationer av amoxicillin i urinen.

Under amoxicillinbehandling bör det vid urinens glukosbestämningar användas glukosoxidasbaserade enzymatiska metoder.

Amoxicillin kan förvränga resultaten av östriolbestämningar hos gravida kvinnor.

## Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 1,70 mg aspartam per ml oral suspension. Aspartam hydrolyseras i magtarmkanalen vid oralt intag. En av de huvudsakliga hydrolyseringsprodukterna är fenylalanin. Det saknas prekliniska och kliniska data för användning av aspartam till spädbarn som är yngre än 12 veckor.

Detta läkemedel innehåller 1,42 mg natriumbensoat per ml oral suspension. Ökning av bilirubinemi p.g.a. bortträngning (displacement) från albumin, kan öka neonatal gulsot som kan utvecklas till kärnikterus (ickekonjugerat bilirubin som ansamlas i hjärnvävnad).

Detta läkemedel innehåller 1,25 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per ml oral suspension, d.v.s. högst 75 mg natrium per maximal dygnsdos (60 ml oral suspension), motsvarande 3,75 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Probenecid

Samtidig användning med probenecid rekommenderas inte. Probenecid minskar utsöndringen av amoxicillin via njurkanalerna. Samtidig användning av probenecid kan leda till ökade koncentrationer av amoxicillin i blodet och fördröja elimineringen av amoxicillin ur blodet.

### Allopurinol

Samtidig användning av allopurinol och amoxicillin kan öka sannolikheten för allergiska hudreaktioner.

### Tetracykliner

Tetracykliner och andra bakteriostatiska läkemedel kan störa de baktericida effekterna av amoxicillin.

## Orala antikoagulantia

Orala antikoagulantia och penicillinantibiotika har använts i stor omfattning i praktiskt arbete utan rapporterade interaktioner. I litteraturen har det dock beskrivits fall av ökat INR-värde när en patient som använder acenokumarol eller warfarin förskrivits en amoxicillinkur. Om samtidig användning är nödvändigt, ska protrombintiden eller INR-värdet kontrolleras noggrant när man lägger till eller tar bort amoxicillin från behandlingen. Dessutom kan det vara nödvändigt att justera dosen av orala antikoagulantia (se avsnitt 4.4 och 4.8).

## Metotrexat

Penicilliner kan minska på utsöndringen av metotrexat och orsaka en potentiell ökning av toxicitet.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxiska effekter. Begränsade data om användning av amoxicillin i behandlingen av gravida kvinnor tyder inte på att amoxicillin skulle öka risken för medfödda missbildningar. Amoxicillin kan användas under graviditet när behandlingens eventuella nyttor är större än eventuella relaterade risker.

### Amning

Små mängder amoxicillin utsöndras i bröstmjölk, vilket kan orsaka sensibilisering. Diarré eller svampinfektion i slemhinnor kan utvecklas hos det ammande barnet, varvid amningen eventuellt måste avslutas. Amoxicillin får endast användas under amning efter att den behandlande läkaren gjort en nytta-riskbedömning.

### Fertilitet

Det finns inga data om hur amoxicillin påverkar människans fertilitet. I reproduktionsstudier med djur iaktogs inga effekter på fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Läkemedlets effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har inte studerats. Biverkningar som påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. allergiska reaktioner, yrsel, krampanfall) kan ändå uppträda (se avsnitt 4.8).

## **4.8 Biverkningar**

De vanligaste rapporterade biverkningarna är diarré, illamående och hudutslag.

Biverkningar som uppkommit i kliniska studier och vid uppföljning efter marknadsintroduktion av amoxicillin anges nedan, sorterade enligt MedDRA:s organklassificering.

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

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

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

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

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer				Mukokutan kandidos	
Blodet och lymfsystemet				Reversibel leukopeni (även svår neutropeni eller agranulocytos), reversibel trombocytopeni och hemolytisk anemi, förlängning av blödnings- och protrombintiden (se avsnitt 4.4)	
Immunsystemet				Svåra allergiska reaktioner inkluderande angioneurotiskt ödem, anafylaxi, serumsjuka och överkänslighets vaskulit (se avsnitt 4.4)	Jarisch–Herxheimer-reaktion (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet				Hyperkinesi, yrsel och kramper (se avsnitt 4.4)	
Magtarmkanalen	Illamående*, diarré*	Kräkningar*		Biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion: Antibiotika-utlöst kolit (inkluderande pseudo-membranös kolit och hemorragisk kolit, se avsnitt 4.4), svart hårig tunga, missfärgning av tandytan#	
Lever och gallvägar				Hepatit och kolestatisk gulsot, måttlig ökning av ASAT-och/eller	



				ALAT-värden	
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag*	Klåda*, urtikaria*		Biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion: Hudreaktioner, såsom <i>erythema multiforme</i> , Stevens–Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, pustulös och exfoliativ dermatit, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.4) och läkemedelsutslag med eosinofili (DRESS-syndrom)	
Njurar och urinvägar				Interstitiell nefrit, kristalluri (se avsnitt 4.4 och 4.9)	

\* Frekvensen av dessa biverkningar baserar sig på kliniska undersökningar med sammanlagt ca 6 000 vuxen- och barnpatienter som fick amoxicillin.

# Hos barn har missfärgning av tandytan förekommit. God munhygien kan hjälpa till att förhindra missfärgning av tänderna, eftersom tandborstning vanligtvis avlägsnar missfärgningen.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### Symptom och fynd vid överdosering

Symptom i matsmältningskanalen (såsom illamående, kräkningar och diarré) samt störningar i vätske-

och elektrolytbalansen kan förekomma. Kristalluri som orsakats av amoxicillin, som i vissa fall har lett till nedsatt njurfunktion, har observerats. Krampanfall kan förekomma hos patienter med försvagad njurfunktion eller hos patienter som får höga doser (se avsnitt 4.4 och 4.8).

### Behandling av intoxikation

Symptom i matsmältningskanalen kan behandlas symptomatiskt med hänsyn till vätske- och elektrolytbalansen.

Amoxicillin kan avlägsnas från blodcirkulationen genom hemodialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Penicilliner med utvidgat spektrum, ATC-kod: J01CA04.

#### Verkningsmekanism

Amoxicillin är ett semisyntetiskt penicillin (betalaktamantibiotikum), som hämmar funktionen av ett eller flera enzymer (dessa kallas ofta penicillinbindande proteiner d.v.s. PBP penicillin-binding proteins) i biosyntesen av bakteriell peptidoglykan. Peptidoglykan är en viktig strukturell komponent i den bakteriella cellväggen. Hämmning av peptidoglykansyntesen leder till en försvagning av cellväggen, som vanligtvis leder till nedbrytning av cellen och celledöd.

Amoxicillin är känsligt för den nedbrytande effekten av betalaktamaser som produceras av resistent bakterier, och därför inkluderar inte verkningsspektrumet av amoxicillin ensamt mikrober som producerar dessa enzymer.

#### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Den tid som koncentrationen överstiger den minsta läkemedelskoncentrationen som hämmar bakterietillväxt ( $T > MIC$ ) anses vara den huvudsakliga determinanten för effekten av amoxicillin.

#### Resistensmekanismer

De viktigaste resistensmekanismerna för amoxicillin är:

- inaktivering orsakad av bakterieproducerade betalaktamaser
- förändringar av penicillinbindande proteiner, vilka minskar det antibakteriella läkemedlets affinitet för målet.

Impermeabilitet av bakterier eller effluxmekanismer kan orsaka eller bidra till utvecklingen av resistens hos bakterier, särskilt hos gramnegativa bakterier.

#### Brytpunkter

MIC-brytpunkter för amoxicillin är de som anges i EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) version 5.0.

Mikrob	MIC-brytpunkt (mg/l)	
	Känslig $\leq$	Resistent $>$
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> -arter	Anmärkning <sup>2</sup>	Anmärkning <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> -arter <sup>3</sup>	4	8

A-, B-, C- och G-gruppens streptokocker	Anmärkning <sup>4</sup>	Anmärkning <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Anmärkning <sup>5</sup>	Anmärkning <sup>5</sup>
Viridans-gruppens streptokocker	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Anmärkning <sup>7</sup>	Anmärkning <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Grampositiva anaerober, förutom <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Gramnegativa anaerober <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
Brytpunkter oberoende av art <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup>Vilda typer av Enterobacteriaceae-arter klassificeras som känsliga mot aminopenicilliner. I vissa länder klassificeras vilda typer av *E. coli* och *P. mirabilis*-isolater i allmänhet som måttligt känsliga. I detta fall används MIC-brytpunkten  $S \leq 0,5$  mg/l.

<sup>2</sup>De flesta stafylokocker är amoxicillinresistenta producerare av betalaktamas. Bortsett från några undantag är meticillinresistenta isolater resistent mot alla betalaktamantibiotika.

<sup>3</sup>Känsligheten mot amoxicillin kan fastställas på basis av ampicillinkänsligheten.

<sup>4</sup>Känsligheten av A-, B-, C- och G-gruppens streptokocker mot penicilliner fastställs på basis av känsligheten mot bensylpenicillin.

<sup>5</sup>Brytpunkterna berör inte meningitisolater. Om isolaterna har klassificerats som måttligt känsliga mot ampicillin, ska oral amoxicillinbehandling undvikas. Känsligheten fastställs på basis av MIC-värdena av ampicillin.

<sup>6</sup>Brytpunkterna baserar sig på intravenös administrering. Betalaktamaspositiva isolater ska rapporteras som resistent.

<sup>7</sup>Producerare av betalaktamas ska rapporteras som resistent.

<sup>8</sup>Känsligheten mot amoxicillin kan fastställas på basis av känsligheten mot bensylpenicillin.

<sup>9</sup>Brytpunkterna baserar sig på epidemiologiska brytpunkter (ECOFF), som åtskiljer vildtypisolater från isolater vars känslighet har minskat.

<sup>10</sup>Brytpunkter som är oberoende av art baseras på doser, som är minst 0,5 g x 3 eller 4 doser per dygn (1,5–2 g/dygn).

Resistensprevalensen kan variera geografiskt och över tid för vissa arter och lokal kännedom om resistenssituationen är önskvärd, speciellt vid behandling av svåra infektioner. Expertråd ska sökas vid behov när den lokala resistensprevalensen är sådan att läkemedlets nytta vid behandlingen av åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

<b>Mikrobkänslighet mot amoxicillin <i>in vitro</i></b>
<b><u>Allmänt känsliga arter</u></b>
<u>Grampositiva aerober:</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
Betahemolytiska streptokocker (A-, B-, C- och G-grupp)
<i>Listeria monocytogenes</i>
<b><u>Arter, vars förvärvade resistens kan orsaka problem</u></b>
<u>Gramnegativa aerober:</u>
<i>Escherichia coli</i>

*Haemophilus influenza*

*Helicobacter pylori*

*Proteus mirabilis*

*Salmonella typhi*

*Salmonella paratyphi*

*Pasteurella multocida*

Grampositiva aerober:

Koagulasnegativ stafylokock

*Staphylococcus aureus*<sup>f</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

Viridans-gruppens streptokock

Grampositiva anaerober:

*Clostridium*-arter

Gramnegativa anaerober:

*Fusobacterium*-arter

Övriga:

*Borrelia burgdorferi*

**Naturligt resistenta mikrober†**

Grampositiva aerober:

*Enterococcus faecium*†

Gramnegativa aerober:

*Acinetobacter*-arter

*Enterobacter*-arter

*Klebsiella*-arter

*Pseudomonas*-arter

Gramnegativa anaerober:

*Bacteroides*-arter (flera *Bacteroides fragilis*-stammar är resistenta)

Övriga:

*Chlamydia*-arter

*Mycoplasma*-arter

*Legionella*-arter

£ Nästan alla *S. aureus*-stammar är resistenta mot amoxicillin på grund av betalaktamaset som de producerar. Dessutom är alla meticillinresistenta stammar resistenta mot amoxicillin.

† Naturligt måttligt känslig, då förvärvad resistensmekanism inte finns.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Amoxicillin bryts fullständigt ned i en vattenlösning med fysiologiskt pH. Det absorberas snabbt och väl vid oral administrering. Biotillgängligheten av oralt amoxicillin är ca 70 %. Tiden för att uppnå den maximala koncentrationen ( $t_{\max}$ ) är ca en timme.

Tabellen nedan innehåller de farmakokinetiska resultaten från en studie, där grupper med friska försökspersoner gavs 250 mg amoxicillin på tom mage tre gånger per dygn.

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

Biotillgängligheten på doseringsområdet 250–3 000 mg är linjär i relation till dosen (baserat på  $C_{\max}$ - och AUC-värden). Samtidigt intag av föda påverkar inte absorptionen.

Amoxicillin kan elimineras från kroppen genom hemodialys.

### Distribution

Ca 18 % av den totala mängden amoxicillin i plasma är bundet till proteiner, och den skenbara distributionsvolymen är ca 0,3–0,4 l/kg.

Efter intravenös administrering har amoxicillin iakttagits i gallblåsan, magens vävnader, huden, fett- och muskelvävnaden, led- och peritonealvätskan, gallan och purulent vätska. Amoxicillin tar sig inte i tillräckliga mängder till cerebrospinalvätskan.

I djurförsök har det inte iakttagits att läkemedlets beståndsdelar skulle ackumuleras i betydliga mängder i vävnaderna. I likhet med de flesta penicilliner kan amoxicillin iakttagas i bröstmjolk (se avsnitt 4.6).

Det har påvisats att amoxicillin passerar placentan (se avsnitt 4.6).

### Metabolism

En del av amoxicillin utsöndras i urinen som inaktiv penicilloinsyra i mängder som motsvarar 10–25 % av initialdosen.

### Eliminering

Amoxicillin elimineras huvudsakligen via njurarna.

Hos friska försökspersoner är genomsnittet av elimineringens halveringstid ca en timme och genomsnittet av totalt clearance ca 25 l/h. Ca 60–70 % av amoxicillin utsöndras oförändrat i urinen

under de första sex timmarna, när amoxicillin administreras som en enkeldos på 250 mg eller 500 mg. Det har konstaterats i flera undersökningar att 50–85 % av amoxicillin utsöndras i urinen inom 24 timmar.

Samtidig användning av probenecid fördröjer utsöndringen av amoxicillin (se avsnitt 4.5).

### Ålder

Halveringstiden för amoxicillinets eliminering är likadan hos ca 3 månader–2 år gamla barn som hos äldre barn och vuxna. Under den första levnadsveckan av nyfödda (även prematurer) bör dosintervallet inte överstiga två gånger per dygn på grund av omogenheten av njurarna, som fungerar som elimineringsvägar. Eftersom försvagad njurfunktion är mer sannolikt hos äldre patienter, ska försiktighet iaktas vid dosvalet, och det kan vara bra att övervaka njurfunktionen.

### Kön

När amoxicillin administrerades oralt till friska män och kvinnor, hade könet ingen betydande effekt på farmakokinetiken av amoxicillin.

### Nedsatt njurfunktion

Totalt clearance av amoxicillin från serumet minskar i direkt relation till försvagning av njurfunktionen (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### Nedsatt leverfunktion

Läkemedlet ska administreras med försiktighet till patienter som lider av nedsatt leverfunktion och leverns funktion ska övervakas regelbundet.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitetsstudier har inte genomförts med amoxicillin.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Citronarom  
Persika-aprikosarom  
Citronsyra  
Natriumbensoat (E211)  
Aspartam (E951)  
Talk  
Natriumcitrat  
Apelsinarom  
Guar  
Kiseldioxid

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

Pulver till oral suspension: 3 år.

Färdig oral suspension: 14 dygn.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

#### Pulver till oral suspension

Förvaras vid högst 25 °C i originalförpackning.

Tillslut förpackningen väl.

#### Färdig oral suspension

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska (typ III), med förseglingsmembran och barnskyddande förslutning (polypropylen/polyetylen).

60 ml och 100 ml.

En doseringsspruta av plast (PE/PP) medföljer i förpackningen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### Anvisningar för beredning på apoteket

Före användning, kontrollera att förseglingsmembranet vid flaskmynningen är hel. Skaka loss pulvret från botten. Kassera flaskan om det syns fasta klumpar i pulvret efter att flaskan skakats. Om pulvret har en homogen struktur, fyll flaskan med nödvändig mängd renat vatten för varje förpackningsstorlek enligt tabellen nedan. Placera adaptern på flasköppningen och tryck för hand (inte med sprutan) och tillslut flaskan. Skaka väl.

I följande tabell presenteras förpackningsstorlek, motsvarande mängd pulver samt mängden vatten som ska tillsättas och mängden färdig Amorion 50 mg/ml oral suspension:

Förpackningsstorlek	Mängd pulver	Mängd vatten som ska tillsättas	Mängd färdig oral suspension
60 ml	6,6 g	55 ml	60 ml
100 ml	11 g	92 ml	100 ml

Färdigberedd oral suspension: Vit eller gulaktig suspension. Använd inte den färdigberedda orala suspensionen om färgen avviker från det som beskrivits ovan.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo

Finland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

16735

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 21.1.2002

Datum för den senaste förnyelsen: 28.8.2007

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

24.8.2021