

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amoxin 100 mg/ml jauhe oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää amoksisilliinitrihydraattia määrän, joka vastaa 100 mg amoksisilliinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää:

1,7 mg aspartaamia (E 951)

1,42 mg natriumbentsoaattia (E 211)

0,36 mg sitruuna-aromia [sisältää glukoosia, sorbitolisiirappia (E 420), rikkidioksidia (E 220)]

0,86 mg persikka-aprikoosiaromia [sisältää glukoosia, sorbitolisiirappia (E 420), rikkidioksidia (E 220)]

4,0 mg appelsiiniaromia (sisältää glukoosia, bentsyylialkoholia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe oraalisuspensiota varten.

Valkoinen tai kellertävä jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Amoksisilliini on indisoitu amoksisilliinille herkkien gram-negatiivisten ja gram-positiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoitoon:

- ylemmät hengitystieinfektiot, kuten välikorvatulehdus, sinuiitti, akuutti ja krooninen bronkiitti
- virtsatieinfektiot
- akuutti ja krooninen munuaistulehdus
- sukuelintulehdus
- akuutti ja krooninen sappiteiden infektio
- ihon ja pehmytkudosten infektiot
- borrelioosi (Lymen tauti)
- endokardiittiprofylaksi
- salmonelloosit.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset / paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Alle 20 kg painaville lapsille 40 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen osa-annokseen, Lymen taudin varhaisvaiheessa (*Erythema migrans*) 14 (-21) päivän ajan.

Endokardiittiprofylaksina 50 mg/kg kerta-annos tunti ennen toimenpidettä.

Akuuteissa välikorvan ja nenän sivuonteloiden tulehduksissa vuorokausiannos voidaan jakaa kahteen osa-annokseen:

Ikä	Paino	Annostus akuuteissa välikorvan ja nenän sivu-onteloiden tulehduksissa	Annostus muissa käyttöaiheissa
alle 2 v.	4-5 kg	1 ml x 2	1 ml x 3
	6-7 kg	1,5 ml x 2	1 ml x 3
	8-9 kg	2 ml x 2	1,5 ml x 3
	10-11 kg	2 ml x 2	1,5 ml x 3
	12-13 kg	2,5 ml x 2	1,5 ml x 3
2-5 v.	14-15 kg	3 ml x 2	2 ml x 3
	16-17 kg	3,5 ml x 2	2,5 ml x 3
6-12 v.	18-19 kg	4 ml x 2	2,5 ml x 3
	20-21 kg	4,5 ml x 2	3 ml x 3
	22-23 kg	4,5 ml x 2	3 ml x 3
	24-25 kg	5 ml x 2	3,5 ml x 3
	26-30 kg	5 ml x 2	3,5 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
10 - 30	enintään 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (enintään 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa)
alle 10	enintään 500 mg/vrk	15 mg/kg kerran vuorokaudessa (enintään 500 mg)

Parenteraalinen hoito on suositeltavin useimmissa tapauksissa.

Hemodialyysipotilaat

Amoksisilliini saattaa poistua verenkierrosta hemodialyysissä.

	Hemodialyysi
Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset	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.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys amoksisilliinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Yliherkkyys muille beetalaktaamiantibiooteille kuten penisilliineille ja kefalosporiineille.
Mononukleoosi (Epstein-Barrin virus, sytomegalovirus). Useat potilaat (60-100 %), joilla on mononukleoosi, saavat ihottumaa, jonka patofysiologia on epäselvä, mutta jota ei voi luonnehtia tyypilliseksi penisilliiniyliherkkyydeksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Jotkut kefalosporiineille allergiset henkilöt saavat oireita myös amoksisilliinista. Kaikista penisilliinille allergisista ihmisistä noin 5 - 10 % ovat allergisia kefalosporiineille.

Ennen amoksisilliinihoidon aloittamista on selvítettävä 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 liittyviä 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 infektioyryppien hoitoon, paitsi jos patogeeni on jo dokumentoitu ja tiedetään herkäksi tai kun on erittäin todennäköistä, että amoksisilliinihoito tehoaa kyseiseen patogeeniin (ks. kohta 5.1).

Pitkään jatkuva amoksisilliinihoito voi johtaa resistenttien suolistobakteerien valikoitumiseen. Siksi amoksisilliinia ei pidä käyttää uusiutuvien virtsatietulehdusten ennaltaehkäisyyn eikä sellaisten potilaiden hoitoon, joiden virtsateissä on jokin tiedossa oleva rakenteellinen poikkeavuus.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä amoksisilliinin puoliintumisaika pitenee, joten annosvälin pidentäminen on siksi paikallaan.

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

Ihoreaktiot

Suurentuneen ihottumariskin takia amoksisilliinin käyttöön on suhtauduttava kriittisesti, kun hoidetaan imukudostautia, kuten lymfoomaa tai lymfaattista leukemiaa, sairastavia henkilöitä.

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

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on muiden lääkkeiden käytön yhteydessä esiintynyt lääkeaineeseen liittyvä eosinofiilinen ihottuma systeemioireineen (DRESS), sillä tämän reaktion ilmenemistä on raportoitu myös amoksisilliinihoidon yhteydessä.

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).

Kidevirtsaus

Potilailla, joiden virtsaneritys on vähentynyt, on todettu hyvin harvoin kidevirtsaus, 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 kohonnut 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 myös raskaana olevien naisten estriolimääritysten tuloksia.

Kuten muidenkin laajaspektristen antibioottien kanssa, superinfektioita saattaa esiintyä, erityisesti potilailla, joilla on jokin krooninen sairaus ja/tai immuunivasteen toimintahäiriö.

Amoksisilliinin imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa alentua huomattavasti sellaisten vaikeiden ruoansulatuskanavan häiriöiden yhteydessä, joihin liittyy oksentelua ja ripulia. Näissä tapauksissa tulee harkita hoidon jatkamista parenteraalisesti. Pseudomembranoottisen koliitin mahdollisuus tulee huomioida, jos itsepintainen ripuli jatkuu hoidon aikana tai ensimmäisten viikkojen aikana hoidon lopettamisen jälkeen.

Apuaineet

Aspartaami (E 951)

Suun kautta nautittu aspartaami hydrolysoituu ruoansulatuskanavassa. Hydrolyysin yksi päätuotteista on fenyylialaniini, joka voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonia (PKU). Nonkliinistä tai kliinistä tietoa aspartaamin käytöstä alle 12 viikon ikäisille vauvoille ei ole saatavana arviointia varten.

Natriumbentsoaatti (E 211)

Bilirubiinin albumiinista syrjäytymisestä johtuva bilirubinemian lisääntyminen voi lisätä vastasyntyneiden ikterusta, joka voi kehittyä kernikterukseksi (konjugoimattoman bilirubiinin kertyminen aivokudokseen).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 10 ml käyttövalmista oraalisuspensiota, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Glukoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Sorbitoli (E 420)

Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

Suun kautta otettavien lääkevalmisteiden sorbitoli saattaa vaikuttaa muiden suun kautta otettavien lääkkeiden biologiseen hyötyosuuteen.

Rikkidioksidi (E 220)

Saattaa harvoissa tapauksissa aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmia.

Bentsyylialkoholi

Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

Suuret bentsyylialkoholimäärät saattavat kertyä elimistöön ja voivat aiheuttaa haittavaikutuksia (metabolista asidoosia). Tätä lääkettä tulee käyttää varoen ja vain, jos käyttö on välttämätöntä. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta, jotka ovat raskaana tai jotka imettävät.

Ei saa käyttää pienille lapsille (alle 3-vuotiaille) yli viikon ajan, johtuen bentsyylialkoholin kertymiseen liittyvästä riskien lisääntymisestä.

Bentsyylialkoholin käyttöön pienille lapsille on liittynyt vaikeita haittavaikutuksia, kuten hengitysvaikeuksia (niin kutsuttu ”gasping-oireyhtymä”).

Bentsyylialkoholin laskimoon antoon on liittynyt vastasyntyneiden vakavia haittavaikutuksia ja kuolemia (”gasping-oireyhtymä”). Bentsyylialkoholin pienintä mahdollisesti toksista annosta ei tunneta. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa vastasyntyneelle lapselle ilman lääkärin erillistä suositusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Allopurinolin ja amoksisilliinin yhtäaikaisen käytön on havaittu lisäävän ihottuman esiintyvyyttä.

Amoksisilliiniä ei pidä käyttää samanaikaisesti disulfiraamin kanssa.

Antikoagulanttihoitoa saavien potilaiden seuranta saattaa olla tarpeen, sillä joissakin harvoissa tapauksissa on todettu protrombiiniajan pidentymistä.

Jotkut lääkevalmisteet (probenesidi, fenylibutatsoni, oksifenbutatsoni ja vähäisemmässä määrin myös asetyylisalisyylihappo, indometasiini ja sulfiinipyratsoni), estävät amoksisilliinin tubulaarisekreetiota pidentäen puoliintumisaikaa plasmassa ja nostaen plasmapitoisuutta.

Amoksisilliini voi tehostaa digoksiinin imeytymistä.

Amoksisilliini voi vähentää metotreksaatin erittymistä.

Mahdollisen suolistoflooran muuttumisen seurauksena amoksisilliini voi vähentää K-vitamiinin saantia ja tehostaa varfariinin vaikutusta.

Bakteeriostaattisten valmisteiden (esim. tetrasykliinit, makrolidit, kloramfenikoli) käyttö yhdessä amoksisilliinin kanssa ei ole suositeltavaa.

Tetrasykliinit, makrolidit ja rifampisiini voivat heikentää penisilliinien bakterisidista tehoa

Aminopenisilliinit voivat alentaa sulfasalatsiinin plasmapitoisuuksia.

Virtsan sokerin määrittämisessä käytettävät ei-entsyymaattiset menetelmät voivat antaa virheellisiä positiivisia tuloksia. Samoin hoito vaikuttaa urobilinogeenitestin tuloksiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Amoksisilliinin käyttö raskauden aikana on mahdollista. Amoksisilliini ei ole ollut teratogeeninen eläimillä tehdyissä tutkimuksissa. Valmisteen raskaudenaikaisen käytön ei tiedetä aiheuttaneen vaaraa ihmisen sikiölle.

Imetys

Pieniä määriä amoksisilliinia erittyy ihmisen rintamaitoon, mikä voi aiheuttaa herkistymistä. Siksi 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

Yleiset: >1/100 ja <1/10
Melko harvinaiset: >1/1 000 ja <1/100
Harvinaiset >1/10 000 ja <1/1 000
Hyvin harvinaiset: <1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

	yleiset	melko harvinaiset	harvinaiset	hyvin harvinaiset	yleisyys tuntematon
infektiot		suun ja sukuelinten hiivatulehdukset		superinfektiot ja resistenttien bakteerien kolonisaatio pitkäaikaisessa ja toistuvassa käytössä	
veren ja immunestijärjestelmän häiriöt			trombosytoosi	trombosytopenia, leukopenia, granulositytopenia, pansytopenia, (hemolyyttinen) anemia, myelosuppressio, vuoto- ja protrombiiniajan pidentyminen,	
hermosto				hyperaktiivisuus, ahdistus, unettomuus, henkinen sekavuus, kouristukset, hyperkinesia, huimaus	aseptinen meningiitti

ruuansulatus-elimistö	pahoinvointi, oksentelu, ripuli, mahakivut, ilmavaivat		hemorraginen tai pseudo-membranottinen koliitti (useimmiten <i>Clostridium difficile</i> n aiheuttama), hampaiden värjäytyminen lapsilla	suolisto-kandidoosi	
maksa- ja sappi				maksavaurio, kolestaattinen keltaisuus, kohtalainen ASAT- ja/tai ALAT-arvojen nousu	
iho ja ihonalainen kudus	ihottuma Amoksisilliini aiheuttaa n. 10 %:lle potilaista makulopapulaarista ihottumaa, jonka riski on tavallista suurempi rauhaskuumeen ja muiden imukudostautien yhteydessä.	kutina, urtikaria, angioedeema	rakkulaisia tai hilseileviä ihoreaktioita (esim. <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnson oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)	musta, karvainen kieli, rakkulainen ja kesivä dermatiitti, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) (ks. kohta 4.4) sekä lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)	
munuaiset ja virtsatiet				munuaisvaurio, interstitiaali-nefriitti, kidevirtsaisuus (ks. kohdat 4.4 ja 4.9)	
yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			seerumitauti	anafylaktinen sokki	

Tyypillinen tuhkarokon kaltainen ihottuma ilmenee noin 5-11 päivää hoidon aloittamisen jälkeen. Välitön nokkosihottuma-reaktio on useimmiten viite todellisesta penisilliiniallergiasta ja pakottaa hoidon keskeyttämiseen.

Harvoissa tapauksissa on todettu lääkekuumetta, eosinofiliaa, laryngeaalista edeemaa, allergista vaskuliittia tai nefriittia.

Kaikenasteisia yliherkkyysoireita - mukaanlukien anafylaktinen sokki - on todettu oraalisten penisilliinivalmisteiden käytön yhteydessä. Vakavat anafylaktiset reaktiot, joita esiintyy selvästi vähemmän kuin i.v. tai i.m. annon yhteydessä, edellyttävät soveltuvia ensiaputoimenpiteitä (esim. antihistamiinit, kortikosteroidit, sympatikomimeetit ja jos tarpeellista teko hengitys).

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen tavallisimmat oireet ovat ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Akuutit reaktiot johtuvat lähinnä yliherkkyydestä, ja ne on hoidettava yleisesti hyväksytyjen yliherkkyysoireiden hoitotoimenpiteiden ja lääkityksen avulla.

Imeytymistä estetään ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä. Amoksisilliini on dialysoitavissa. Ei spesifistä antidootia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: beetalaktaamiantibiotti

ATC-koodi: J01CA04

Amoksisilliini on aminopenisilliinien ryhmään kuuluva puolisynteettinen antibiotti ja rakenteeltaan ampisilliinin p-hydroksijohdannainen. Amoksisilliinin mikrobiologinen vaikutusspektri käsittää useimmat grampositiiviset ja useat gramnegatiiviset patogeenit, kuten mm. streptokokit, penisillinaasia muodostamattomat stafylokokit, pneumokokit, enterokokit, meningokokit, gonokokit, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* ja *Shigella*.

Resistenssin kehittyminen

Penisilliiniresistentit pneumokokit ovat resistenttejä amoksisilliinille. Nämä kannat ovat harvinaisia Suomessa, mutta yleisiä paikoittain Euroopassa.

Resistenssi vaihtelee maantieteellisesti ja ajallisesti, joten aluekohtainen tieto resistenssistä on tarpeen. Alla oleva taulukko onkin vain suuntaa antava.

Mikrobi/Mikrobiryhmä	Resistenssi (%)
Herkät	
Streptokokit	<10
Pneumokokit	<10
Gonokokit	<10
Enterokokit	
Meningokokit	
Borreliat	
<i>Helicobacter pylori</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<10
Osittain herkät	
<i>E. coli</i>	25
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	>10
<i>Haemophilus influenzae</i>	20
<i>Shigellat</i>	≥30
Gramnegatiiviset suolistobakteerit	>10
Resistentit	
Stafylokokit	
<i>Staphylococcus aureus</i>	>90
<i>Moraxella catarrhalis</i>	>90
Beetalaktamaasia tuottavat gonokokit	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
Klebsiellat	
Enterobakteerit	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Providencia</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
Mykoplasma	
<i>Indolipositiiviset proteukset</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Citrobacter</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
<i>Klamydia</i>	

Resistenssimekanismit

Resistenssi voi johtua bakteerien tuottamista penisilliiniä hajottavista beetalaktamaaseista, bakteerin solukalvon läpäisevyyden heikentymisestä ja lääkkeen vaikutuskohtana olevan entsyymin muuntumisesta. Kun klavulaanihappoa annetaan samanaikaisesti amoksisilliinin kanssa, se estää beetalaktamaaseja hajottamasta amoksisilliinia.

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

5.2 Farmakokinetiikka

Amoksisilliini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Suun kautta otetusta annoksesta imeytyy 72-93 %. 1-2 tunnissa saavutettu plasman huippupitoisuus on 750 mg:n kerta-annoksella n. 9-12 mikrog/ml. Ruokailu ei vaikuta amoksisilliinin imeytymiseen. Keskimääräinen puoliintumisaika on 60 minuuttia. Munuaisten

vajaatoiminnan yhteydessä annostusta ja/tai annostusväliä tulee säätää yksilöllisesti, sillä puoliintumisaika on selvästi pidempi. Amoksisilliini sitoutuu n. 20 %:sti seerumin proteiineihin. Alhaisesta proteiinisitoutumisesta johtuen amoksisilliini jakautuu nopeasti kudoksiin. Terapeuttisia pitoisuuksia on mitattu tavallisen oraalisuorituksen jälkeen mm. keuhkoissa, maksakudoksessa, sappirakon seinämässä, märkäisissä ja limaisissa ysköksissä, syljessä, luuytimessä ja interstitiaalinsteessä. Amoksisilliini eliminoiduu pääasiassa muuttumattomana munuaisten glomerulusfiltraation ja tubulussekreetin kautta. Oraalisesta annoksesta erittyy virtsaan kuuden tunnin kuluessa n. 60 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Amoksisilliinin useilla eläinlajeilla testattu akuutti ja krooninen toksisuus on hyvin alhainen (LD₅₀ p.o. >5000 - >20000 mg/kg). Amoksisilliinillä ei ole todettu karsinogeenisuuteen tai mutageenisuuteen viittaavia vaikutuksia pitkäaikaistoksisuuskokeissa. Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole myöskään todettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

aspartaami (E 951)

natriumbentsoaatti (E 211)

trinatriumsitraatti, vedetön

sitruunahappo

talkki

guar

piidioksidi

sitruuna-aromi [sisältää makuaineita ja -seoksia, butyylihydroksianisolia (E 320), sitruunahappoa, dekstroosia (D-glukoosia), arabikumia (E 414), maltodekstriiniä, sorbitolisiirappia (E 420), rikkidioksidia (E 220)]

persikka-aprikoosiaromi [sisältää luontaisia makuaineita ja -seoksia, maltodekstriiniä, sorbitolisiirappia (E 420), arabikumia (E 414), butyylihydroksianisolia (E 320), rikkidioksidia (E 220), safrolia, metyyli Eugenolia]

appelsiiniaromi [sisältää makuaineita ja -seoksia, maltodekstriiniä, alfatokoferolia (E 307), bentsyylialkoholia]

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Jauhe oraalisuspensiota varten: 3 vuotta.

Käyttövalmis oraalisuspensio: 14 vuorokautta.

6.4 Säilytys

Jauhe oraalisuspensiota varten: säilytä alle 25 °C. Pidä pullo tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Käyttövalmis oraalisuspensio: säilytä jääkaapissa (2-8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea lasipullo (tyypin III lasia), joka on suljettu turvasulkimella (polypropyleenia/polyetyleeniä) ja sinettikalvolla.

Pakkauksessa mukana annostelulusikka (polypropyleenia, annosasteikko 1,25 ml / 2,5 ml / 5 ml) tai mittaruisku (polypropyleenia/polyetyleeniä, annosasteikko 0,5 ml välein 5 ml asti).

8,2 g jauhetta = 40 ml oraalisuspensiota

12 g jauhetta = 60 ml oraalisuspensiota

20 g jauhetta = 100 ml oraalisuspensiota

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttövalmiin oraalisuspension valmistaminen:

Jauhe ravistetaan kuivana irti pohjasta ja sen jälkeen lisätään myyntipäällyksessä mainittu määrä puhdistettua vettä ja ravistetaan hyvin.

Pakkauskoko	Jauheen määrä	Lisättävän veden määrä	Käyttövalmiin oraalisuspension määrä
100 mg/ml 40 ml	8,2 g	35 ml	40 ml
100 mg/ml 60 ml	12 g	51 ml	60 ml
100 mg/ml 100 ml	20 g	85 ml	100 ml

Käyttövalmis oraalisuspensio on valkoinen tai kellertävä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12122

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.2.1996

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 10.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.3.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amoxin 100 mg/ml pulver till oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter bruksfärdig oral suspension innehåller amoxicillintrihydrat i en mängd som motsvarar 100 mg amoxicillin.

Hjälpämnen med känd effekt:

En milliliter bruksfärdig oral suspension innehåller

1,7 mg aspartam (E 951)

1,42 mg natriumbensoat (E 211)

0,36 mg citronarom [innehåller glukos, sorbitolsirap (E 420), svaveldioxid (E 220)]

0,86 mg persiko-aprikosarom [innehåller glukos, sorbitolsirap (E 420), svaveldioxid (E 220)]

4,0 mg apelsinarom (innehåller glukos, bensylalkohol).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till oral suspension.

Vitt eller gulskiftande pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Amoxicillin är avsett för behandling av följande infektioner orsakade av amoxicillinkänsliga gramnegativa och grampositiva bakterier:

- övre luftvägsinfektioner som *otitis media*, siniut, akut ock kronisk bronkit
- urinvägsinfektioner
- akut och kronisk nefrit
- infektioner i könsorganen
- akut och kronisk gallvägsinfektion
- infektioner i hud och mjukvävnad
- borrelios (Lymes sjukdom)
- endokarditprofylax
- salmonellos.

Vid behandling med antibiotika ska resistens mot antibiotika och officiella/lokala riktlinjer för ändamålsenlig antimikrobiell behandling observeras.

4.2 Dosering och administreringsätt

Till barn under 20 kg är dosen 40 mg/kg/dygn fördelat på tre deldoser i det tidiga skedet av Lymes sjukdom (*Erythema migrans*) i 14–21 dagars tid.

Som endokarditprofylax administreras 50 mg/kg som en engångsdos en timme före ingreppet.

Vid akuta fall av *otitis media* eller sinuit kan dygnsdosen fördelas på två deldoser:

Ålder	Vikt	Dosering vid akut <i>otitis media</i> eller sinuit	Dosering vid andra indikationer
under 2 år	4-5 kg	1 ml x 2	1 ml x 3
	6-7 kg	1,5 ml x 2	1 ml x 3
	8-9 kg	2 ml x 2	1,5 ml x 3
	10-11 kg	2 ml x 2	1,5 ml x 3
	12-13 kg	2,5 ml x 2	1,5 ml x 3
2 - 5 år	14-15 kg	3 ml x 2	2 ml x 3
	16-17 kg	3,5 ml x 2	2,5 ml x 3
6 - 12 år	18-19 kg	4 ml x 2	2,5 ml x 3
	20-21 kg	4,5 ml x 2	3 ml x 3
	22-23 kg	4,5 ml x 2	3 ml x 3
	24-25 kg	5 ml x 2	3,5 ml x 3
	26-30 kg	5 ml x 2	3,5 ml x 3

Äldre patienter

Ingen dosjustering behövs.

Nedsatt njurfunktion

GFR (ml/min)	Vuxna och barn med en vikt på minst 40 kg	Barn under 40 kg [#]
Över 30	ingen dosjustering krävs	ingen dosjustering krävs
10–30	högst 500 mg två gånger dagligen	15 mg/kg två gånger dagligen (högst 500 mg två gånger per dag)
under 10	högst 500 mg/dygn	15 mg/kg en gång dagligen (högst 500 mg)

[#] Parenteral behandling rekommenderas i de flesta fall

Patienter som får hemodialysbehandling

Amoxicillin kan avlägsnas ur cirkulationen vid hemodialys.

	Hemodialys
Vuxna och barn med en vikt på minst 40 kg	15 mg/kg/dygn som en dos per dag. Före hemodialystillfället administreras en tilläggsdos på 15 mg/kg. Efter hemodialysen ges ytterligare en dos på 15 mg/kg för att återställa läkemedelshalten i blodet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot amoxicillin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Överkänslighet mot övrig betalaktamantibiotika, såsom penicilliner eller cefalosporiner.

Mononukleos (Epstein-Barr virus, cytomegalovirus). Många patienter (60–100 %) med mononukleos uppvisar hudutslag av oklar patofysiologi, men som inte kan klassificeras som typisk penicillinöverkänslighet.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Vissa personer som är allergiska mot cefalosporiner uppvisar även allergiska symtom mot amoxicillin. Av alla patienter med penicillinallergi är cirka 5–10 % allergiska mot cefalosporiner.

Innan en behandling med amoxicillin sätts in, bör man noggrant utreda om patienten tidigare upplevt överkänslighetsreaktioner orsakade av penicilliner, cefalosporiner eller övrig betalaktamantibiotika (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Allvarliga och ibland letala överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaktoida reaktioner och allvarliga hudbiverkningar) har rapporterats hos patienter som behandlats med penicillin. Sannolikheten för sådana reaktioner är större hos patienter som tidigare konstaterats vara penicillinöverkänsliga, samt hos atopiker. Om någon patient får en allergisk reaktion ska behandlingen med amoxicillin avbrytas och en lämplig, alternativ behandling initieras i stället.

Resistenta mikrober

Amoxicillin lämpar sig inte för behandling av vissa typer av infektioner, förutom i fall där patogenen redan dokumenterats och konstaterats vara känslig, eller då det är ytterst sannolikt att amoxicillin har effekt mot ifrågasatt patogen (se avsnitt 5.1).

En långvarig amoxicillinbehandling kan leda till urval av resistenta tarmbakterier. Därför ska amoxicillin inte användas i förebyggande syfte mot återkommande urinvägsinfektioner eller för behandling av patienter med någon känd strukturell avvikelse i urinvägarna.

Nedsatt njurfunktion

Vid svår njurinsufficiens förlängs halveringstiden för amoxicillin och ett förlängt doseringsintervall är därför på sin plats.

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

Hudreaktioner

På grund av en ökad risk för hudutslag ska man ställa sig kritiskt till bruk av amoxicillin vid behandling av personer med någon sjukdom som rör lymfvävnaden, såsom lymfom eller lymfatisk leukemi.

Amoxicillin ska undvikas vid misstanke om mononukleos, eftersom hudutslag som påminner om mässling har påträffats i samband med bruk av amoxicillin i dessa fall.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter som upplevt läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) i samband med något annat läkemedel, eftersom denna reaktion också rapporterats med amoxicillin.

Antikoagulantia

Förlängd protrombintid har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som behandlats med amoxicillin.

Adekvat uppföljning krävs hos patienter som samtidigt behandlas med antikoagulantia. Dosen av perorala antikoagulantia kan behöva justeras för att upprätthålla önskad antikoagulationsnivå (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Kristalluri

Kristalluri har i mycket sällsynta fall, och främst i samband med parenteral behandling, konstaterats hos patienter med minskad urinutsöndring. Vid användning av stora amoxicillindoser ska ett tillräckligt vätskeintag och en tillräcklig urinutsöndring säkerställas för att minska risken för amoxicillinorsakad

kristalluri. Patienter med urinkateter ska regelbundet kontrolleras för att säkerställa att katetern inte täppts till (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Inverkan på diagnostiska undersökningar

Förhöjda amoxicillin-koncentrationer i serum och urin påverkar sannolikt vissa laboratorieprov. När kemiska analysmetoder används, är falska positiva resultat på grund av höga urinkoncentrationer av amoxicillin allmänna.

Vid kontroll av förekomst av glukos i urinen under en behandling med amoxicillin ska alltid enzymatiska glukosoxidasmetoder användas.

Amoxicillin kan också förvränga resultaten av östrialbestämningar hos gravida kvinnor.

Liksom vid bruk av annan antibiotika med brett spektrum, kan superinfektioner förekomma i samband med amoxicillin, och särskilt då hos patienter med någon kronisk sjukdom och/eller störning i kroppens immunförsvar.

Absorptionen av amoxicillin ur magtarmkanalen kan försämrats i betydande grad i samband med svåra gastrointestinala störningar förknippade med kräkningar och diarré. I dessa fall ska fortsatt behandling med parenteral administreringsväg övervägas. Risken för pseudomembranös kolit bör observeras i fall av ihållande diarré under pågående behandling eller under de första veckorna efter avslutad behandling.

Hjälpämnen

Aspartam (E 951)

Aspartam hydrolyseras i magtarmkanalen vid oralt intag. En av de huvudsakliga hydrolysisprodukterna är fenylalanin, som kan vara skadligt för personer med fenylketonuri (PKU). Det saknas prekliniska och kliniska data för användning av aspartam till spädbarn som är yngre än 12 veckor.

Natriumbensoat (E 211)

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).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per 10 ml bruksfärdig oral suspension, d.v.s. är näst intill "natriumfritt"

Glukos

Patienter med följande sällsynta tillstånd bör inte ta detta läkemedel: glukosgalaktosmalabsorption.

Sorbitol (E 420)

Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Innehåll av sorbitol i läkemedel för oralt bruk kan påverka biotillgängligheten av andra läkemedel för oralt bruk som administreras samtidigt.

Svaveldioxid

Kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

Bensylalkohol

Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

Stora volymer ska användas med försiktighet och endast om absolut nödvändigt, särskilt till patienter med nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion, eller patienter som är gravida eller ammar p.g.a. risken för ackumulering och toxicitet (metabolisk acidos).

Använd inte läkemedlet längre än 1 vecka till små barn (yngre än 3 år) p.g.a. ökad risk för ackumulering hos små barn.

Bensylalkohol har ett samband med risken för allvarliga biverkningar så som andningssvårigheter ("gaspingsyndrom") hos små barn.

Intravenös administrering av bensylalkohol har förknippats med allvarliga biverkningar och dödsfall hos nyfödda ("gaspingsyndrom"). Minsta mängd bensylalkohol som kan orsaka toxicitet är inte känd. Ge inte läkemedlet till nyfödda om inte läkare har ordinerat det.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Ett samtidigt bruk av allopurinol och amoxicillin har visat sig öka förekomsten av hudutslag.

Amoxicillin ska inte användas samtidigt med disulfiram.

Patienter som behandlas med antikoagulantia kan vara i behov av uppföljning, eftersom man i sällsynta fall konstaterat en förlängning av protrombintiden.

Vissa läkemedel (probenecid, fenylbutazon, oxifenbutazon och i mindre utsträckning även acetylsalicylsyra, indometacin och sulfapyrazon) hämmar den tubulära sekretionen av amoxicillin och förlänger därigenom dess halveringstid i plasma, samtidigt som halten i plasma ökar.

Amoxicillin kan effektivera upptaget av digoxin.

Amoxicillin kan minska utsöndringen av metotrexat.

Till följd av en möjlig förändring i tarmfloran kan amoxicillin minska tillgången på vitamin K och öka effekten av warfarin.

Ett samtidigt bruk av bakteriostatiska preparat (t.ex. tetracykliner, makrolider, kloramfenikol) och amoxicillin rekommenderas ej.

Tetracykliner, makrolider och rifampicin kan försämra den baktericida effekten hos penicilliner.

Aminopenicilliner kan sänka halten av sulfasalazin i plasma.

Icke-enzymatiska metoder för sockerbestämning ur urinen kan ge felaktigt positiva resultat. Denna läkemedelsbehandling inverkar också på resultaten av urobilinogentest.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Amoxicillin kan användas under pågående graviditet. Amoxicillin har inte uppvisat teratogenicitet i djurförsök. Man känner inte till fall där bruk under graviditet skulle ha orsakat fara för människofoster.

Amning

Små mängder amoxicillin utsöndras i bröstmjölk, vilket kan leda till sensibilisering. Ett barn som ammas kan därför utveckla diarré eller svampinfektion i slemhinnor, vilket kan kräva ett avbrott i amningen. Amoxicillin kan endast användas under amning efter en risk/nytta-utvärdering av behandlande läkare.

Fertilitet

Data gällande eventuell inverkan av amoxicillin på fertilitet hos människa saknas. Inga effekter på fertiliteten har konstaterats vid reproduktionsstudier på djur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier gällande möjliga effekter på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts. Biverkningar som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (t.ex. allergiska reaktioner, yrsel eller kramper) kan emellertid förekomma (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Vanliga:	> 1/100 och < 1/10
Mindre vanliga:	> 1/1 000 och < 1/100
Sällsynta:	> 1 10 000 och < 1 1 000
Mycket sällsynta:	< 1/10 000 inklusive enstaka rapporter

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		jästsvampsinfektioner i mun och könsorgan		superinfektioner och kolonisationer av resistent bakterier vid långvarigt och upprepat bruk	
Blodet och lymfsystemet			trombocytos	trombocytopeni, leukopeni, granulocytopeni, pancytopeni, (hemolytisk) anemi, myelosuppression, förlängd blödnings- och protrombintid	
Centrala och perifera nervsystemet				hyperaktivitet, ångest, sömnlöshet, mental förvirring, kramper, hyperkinesi, yrsel	aseptisk meningit
Magtarmkanalen	illamående, kräkningar, diarré, buksmärtor, flatulens		hemorragisk eller pseudomembranös kolit (oftast orsakad av <i>Clostridium difficile</i>), missfärgade tänder hos barn	kandidos i tarmen	

Lever och gallvägar				leverskador, kolestatisk ikterus, måttlig stegring av ASAT och/eller ALAT	
Hud och subkutan vävnad	hudutslag (amoxicillin orsakar makulopapulärt hudutslag hos ca 10 % av patienterna och risken är större än vanligt i samband med mononukleos och övriga sjukdomar som rör lymfsystemet)	pruritus, urtikaria, angioödem	hudreaktioner med blåsor eller flagande hud (t.ex. <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys)	svart och hårig tunga, dermatit med blåsor och fjällande hud, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.4) samt läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)	
Njurar och urinvägar				njurskador, interstitiell nefrit, kristalluri (se avsnitt 4.4 och 4.9)	
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället			serumsjuka	anafylaktisk chock	

Ett typiskt mässlingsliknande hudutslag kan uppkomma cirka 5–11 dagar efter behandlingsstart. En omedelbar reaktion med urtikaria är i allmänhet ett tecken på egentlig penicillinallergi och kräver att behandlingen avbryts.

I sällsynta fall har läkemedelsfeber, eosinofili, laryngealt ödem, allergisk vaskulit eller nefrit konstaterats.

Olika grader av överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktisk chock, har konstaterats i samband med bruk av orala penicillinpreparat. Allvarliga anafylaktiska reaktioner, vilka förekommer betydligt mer sällan än i samband med intravenös eller intramuskulär administrering, förutsätter lämpliga akutåtgärder (såsom antihistaminer, kortikosteroider, sympatomimetika och vid behov konstgjord andning).

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:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

Webbplats: www.fimea.fi

4.9 Överdoser

De vanligaste symtomen vid en överdosering är diarré, illamående och kräkningar. De akuta reaktionerna beror främst på överkänslighet och ska behandlas enligt allmänt godkända vårdåtgärder och mediciner. Absorption hindras främst genom administrering av medicinskt kol. Amoxicillin är dialyserbart. Ingen specifik antidot finns att tillgå.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Betalaktamantibiotika
ATC-kod: J01CA04

Amoxicillin är ett semisyntetiskt antibiotikum som tillhör gruppen aminopenicilliner och som till sin struktur är ett p-hydroxiderivat av ampicillin. Det mikrobiologiska spektrat täcker de flesta grampositiva patogener och många gramnegativa, såsom streptokocker, stafylokocker som inte producerar penicillinas, pneumokocker, enterokocker, meningokocker, gonokocker, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* och *Shigella*.

Uppkomsten av resistens

Penicillinresistenta pneumokocker är resistenta mot amoxicillin. Dessa stammar är sällsynta i Finland, men allmänna inom vissa områden i Europa.

Resistensen varierar geografiskt och över tid, och därför är information om lokal resistenssituation nödvändig. Nedanstående tabell är endast vägledande.

Mikrob/Mikrobggrupp	Resistens (%)
Känsliga	
Streptokocker	< 10
Pneumokocker	< 10
Gonokocker	< 10
Enterokocker	
Meningokocker	
Borrelia	
<i>Helicobacter pylori</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	< 10
Delvis känsliga	
<i>E. coli</i>	25
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	> 10
<i>Haemophilus influenzae</i>	20
<i>Shigellas</i>	≥ 30
Gramnegativa tarmbakterier	> 10
Resistenta	
Stafylokocker	
<i>Staphylococcus aureus</i>	> 90
<i>Moraxella catarrhalis</i>	> 90
Betalaktamasproducerande gonokocker	
<i>Bacteroides fragilis</i>	

Klebsiellas Enterobakterier <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> <i>Legionella</i> <i>Clostridium difficile</i> Mykoplasma Indolpositiva proteusbakterier <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Klamydia</i>	
---	--

Resistensmekanismer

Resistens kan uppkomma till följd av en produktion av penicillinnedbrytande betalaktamaser, en försämrad permeabilitet i bakteriernas cellmembran och en förändring i det enzym som är föremål för läkemedlets verkningsmekanism. Då klavulansyra ges samtidigt med amoxicillin hindrar detta betalaktamaserna från att bryta ned amoxicillinet.

Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Amoxicillin absorberas snabbt och så gott som fullständigt. 72–93 % av en peroral dos absorberas, och den maximala halt i plasma som uppnås inom 1–2 timmar är ca 9–12 mikrog/ml efter en engångsdos på 750 mg. Föda inverkar inte på upptaget av amoxicillin. Halveringstiden uppgår i medeltal till 60 minuter. I samband med njurinsufficiens ska dosen och/eller doseringsintervallet justeras individuellt eftersom halveringstiden då är betydligt längre. Plasmaproteinbindningsgraden för amoxicillin är ca 20 %. Den låga proteinbindningsgraden gör att amoxicillin snabbt distribueras till vävnaderna. Terapeutiska halter har uppmätts i bl.a. lungor, levervävnad, gallblåsans vägg, purulenta och slemmiga upphostningar, saliv, benmärg och interstitialvätska efter en vanlig oral dos. Amoxicillin elimineras huvudsakligen i oförändrad form via glomerulär filtration och tubulär sekretion. Inom sex timmar utsöndras ca 60 % av en oral dos i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akut och kronisk toxicitet har i undersökningar med flera djurarter visat sig vara mycket låg (LD₅₀ p.o. > 5 000 - > 20 000 mg/kg). Inga tecken på möjlig karcinogenicitet eller mutagenicitet har konstaterats i långtidstoxicitetsstudier med amoxicillin. Teratogena effekter har inte heller konstaterats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

aspartam (E 951)
 natriumbensoat (E 211)
 vattenfritt trinatriumcitrat
 citronsyra
 talk
 guar
 kiseldioxid

citronarom [innehåller aromämnen och -blandningar, butylhydroxianisol (E 320), citronsyra, dextros (D-glukos), gummi arabicum (E 414), maltodextrin, sorbitolsirap (E 420), svaveldioxid (E 220)]
persiko-aprikosarom [innehåller naturliga aromämnen och -blandningar, maltodextrin, sorbitolsirap (E 420), gummi arabicum (E 414), butylhydroxianisol (E 320), svaveldioxid (E 220), safrol, metyleugenol]
apelsinarom [innehåller aromämnen och -blandningar, maltodextrin, alfa-tokoferol (E 307), bensylalkohol]

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Pulver till oral suspension: 3 år.

Bruksfärdig oral suspension: 14 dygn.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Pulver till oral suspension: Förvaras vid högst 25 °C. Tillslut flaskan väl. Fuktkänsligt.

Bruksfärdig oral suspension: Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun glasflaska (typ III glas) försedd med barnsäkert lock (polypropylen/polyetylen) och sigillfilm.

Förpackningen innehåller en doseringssked (polypropylen; doseringsskala på 1,25 ml / 2,5 ml / 5 ml) eller en doseringsspruta (polypropylen/polyetylen; doseringsskala med intervaller på 0,5 mg ända upp till 5 ml).

8,2 g pulver = 40 ml oral suspension

12 g pulver = 60 ml oral suspension

20 g pulver = 100 ml oral suspension

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Instruktioner för beredning av den orala suspensionen:

Flaskan ska först skakas så pulvret lossnar från botten och rör sig fritt. Sedan tillsätts vatten enligt instruktionerna på förpackningen, varefter flaskan skakas kraftigt.

Förpackningsstorlek	Mängd pulver	Mängd vatten	Mängd bruksfärdig oral suspension
100 mg/ml 40 ml	8,2 g	35 ml	40 ml
100 mg/ml 60 ml	12 g	51 ml	60 ml
100 mg/ml 100 ml	20 g	85 ml	100 ml

Den bruksfärdiga suspensionen är vit eller gulskiftande.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12122

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.2.1996

Datum för den senaste förnyelsen: 10.9.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

4.3.2021