PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Amimox 50 mg/ml granulat till oral suspension
Amimox 100 mg/ml granulat till oral suspension
Amimox 125 mg granulat till oral suspension, dospåse

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Granulat till oral suspension: Amoxicillintrihydrat motsvarande amoxicillin 50 mg/ml eller 100 mg/ml.
Granulat till oral suspension, dospåse: Amoxicillintrihydrat motsvarande amoxicillin 125 mg.

Hjälpämnen med känd effekt:
Oral suspension 50 mg/ml och 100 mg/ml: sackaros ca 330 mg/ml.
Oral suspension, dospåse: sackaros ca 818 mg per dospåse.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Granulat till oral suspension.
Granulat till oral suspension, dospåse.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Amimox är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och barn (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1):
- Akut bakteriell sinuit
- Akut otitis media
- Akut streptokocktonsillit och -faryngit
- Akuta exacerbationer av kronisk bronkit
- Samhällsförvärvad pneumoni
- Akut cystit
- Asymtomatisk bakteriuri under graviditet
- Akut pyelonefrit
- Tyfoid- och paratyfoidfeber
- Dental abscess med spridande cellulit
- Infektion i ledprotes
- Eradikering av Helicobacter pylori
- Borreliainfektion

Amimox är också avsett för endokarditprofylax.

Officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering:
Vid val av dos för att behandla en specifik infektion bör följande beaktas:
• Förväntade patogener och deras sannolika känslighet för antibakteriella medel (se avsnitt 4.4)
• Infektionens svårighetsgrad och lokalisation
• Patientens ålder, vikt och njurfunktion, se nedan.

Behandlingslängden ska bestämmas med hänsyn till typen av infektion och patientens svar på behandlingen och ska i allmänhet vara så kort som möjligt. Vissa infektioner kräver behandling under längre tid (se avsnitt 4.4 om långtidsbehandling).

Vuxna och barn ≥40 kg:

Indikation*	Dos*
Akut bakteriell sinuit	250 mg–500 mg var 8:e timme, eller 750 mg–1 g var 12:e timme Vid allvarliga infektioner, 750 mg–1 g var 8:e timme Akut cystit kan behandlas med 3 g två gånger per dygn i ett dygn
Asymtomatisk bakteriuri under graviditet	
Akut pyelonefrit	
Dental abscess med spridande cellulit	
Akut cystit	
Akut otitis media	500 mg var 8:e timme, eller 750 mg–1 g var 12:e timme Vid allvarliga infektioner, 750 mg–1 g var 8:e timme i 10 dagar
Akut streptokocktonsillit och -faryngit	
Akuta exacerbationer av kronisk bronkit	
Samhällsförvärvad pneumoni	500 mg–1 g var 8:e timme
Tyfoid- och paratyfoidfeber	500 mg–2 g var 8:e timme
Infektion i ledprotes	500 mg–1 g var 8:e timme
Endokarditprofylax	2 g peroralt, engångsdos 30–60 minuter före ingrepp
Eradikering av Helicobacter pylori	750 mg–1 g två gånger per dygn i kombination med protonpumpshämmare (t.ex. omeprazol eller lansoprazol) och annat antibiotikum (t.ex. klaritromycin eller metronidazol) i 7 dagar
Borreliainfektion (se avsnitt 4.4)	Tidigt stadium: 500 mg–1 g var 8:e timme upp till högst 4 g/dygn i uppdelade doser i 14 dagar (10 till 21 dagar) Sent stadium (systemiskt engagemang): 500 mg–2 g var 8:e timme upp till högst 6 g/dygn i uppdelade doser i 10 till 30 dagar
*Officiella behandlingsriktlinjer för respektive indikation bör beaktas	

Barn < 40 kg:
Barn kan behandlas med Amimox oral suspension.
Barn som väger 40 kg eller mer bör behandlas med samma dos som vuxna.

Rekommenderad dos:

Indikation[+]	*Dos*[+]
Akut bakteriell sinuit	20 mg–90 mg/kg/dygn i uppdelade doser*
Akut otitis media	
Samhällsförvärvad pneumoni	
Akut cystit	
Akut pyelonefrit	
Dental abscess med spridande cellulit	
Akut streptokocktonsillit och -faryngit	40 mg–90 mg/kg/dygn i uppdelade doser*
Tyfoid- och paratyfoidfeber	100 mg/kg/dygn fördelat på tre doser
Endokarditprofylax	50 mg/kg peroralt, engångsdos 30–60 minuter före ingrepp
Borreliainfektion (se avsnitt 4.4)	Tidigt stadium: 25–50 mg/kg/dygn fördelat på tre doser i 10 till 21 dagar Sent stadium (systemiskt engagemang): 100 mg/kg/dygn fördelat på tre doser i 10 till 30 dagar
[+]Officiella behandlingsriktlinjer för respektive indikation bör beaktas. * Dosering två gånger per dygn ska endast övervägas i den övre delen av dosintervallet.	

Specifika dosrekommendationer enligt officiella svenska behandlingsriktlinjer vid vissa vanliga indikationer:
Akut otitis media: 60 mg/kg kroppsvikt och dygn fördelat på 3 doseringstillfällen.
Samhällsförvärvad pneumoni: 45 mg/kg kroppsvikt och dygn fördelat på 3 doseringstillfällen.

Doseringsexempel
Beräkna manuellt: Barnets vikt multiplicerat med dos per dostillfälle dividerat med styrkan (50 eller 100 mg/ml) = antal ml att ges per dostillfälle. Räkneexempel: Barnet väger 8 kg och 20 mg/kg x 3 är avsedd dosering. Då ger det 8 kg * 20 mg/kg / styrkan 50 mg/ml = 3,2 ml per dostillfälle.

Granulat till oral suspension, 50 mg/ml och 100 mg/ml

	Styrka 50 mg/ml		**Styrka 100mg/ml**	
Barnets vikt	**Dos vid dygnsdos 60 mg/kg**	**Förslag förp vid 5 resp 10 dagars behandling**	**Dos vid dygnsdos 60 mg/kg**	**Förslag förp vid 5 resp 10 dagars behandling**
6 kg	2,5 ml x 3	60 / 125 ml		
7 kg	3 ml x 3	60 / 125 ml	1,5 ml x 3	60 / 60 ml
8 - <9kg	3,5 ml x 3	60 / 125 ml	2 ml x 3	60 / 125 ml
10-<12 kg	5 ml x 3	125 / 200 ml	2,5 ml x 3	60 / 125 ml
12-<14kg	5,5 ml x 3	125 / 200 ml	3 ml x 3	60 / 125 ml
14-<16kg	6,5 ml x 3	125 /200 ml	3 ml x 3	60 / 125 ml

	Styrka 50 mg/ml		**Styrka 100mg/ml**	
Barnets vikt	**Dos vid dygnsdos 60 mg/kg**	**Förslag förp vid 5 resp 10 dagars behandling**	**Dos vid dygnsdos 60 mg/kg**	**Förslag förp vid 5 resp 10 dagars behandling**
16-<18 kg	7 ml x 3	125 / 2x125 ml	3,5 ml x 3	60 / 125 ml
18-<20 kg	8 ml x 3	125 / 2x125 ml	4 ml x 3	60 / 125 ml
20-<25 kg	10 ml x 3	200 / 200+125 ml	5 ml x 3	125 / 125+60 ml
25-30 kg	12 ml x 3	200 / 2x200 ml	6 ml x 3	125 / 2x125 ml
>30 kg	16 ml x 3	2x125 / 4x125 ml	8 ml x 3	125 / 2x125 ml

Granulat till oral suspension, dospåse 125 mg (blandas med ca 10 ml vatten)

Barnets vikt	**Dos vid dygnsdos 60 mg/kg fördelat på 3 dostillfällen**
6-<7 kg	1+1+1 påsar
7-<10 kg	1+1+2 påsar
10-<13 kg	2 påsar x 3
13<20 kg	3 påsar x 3
20-<25 kg	4 påsar x 3
25-<30 kg	5 påsar x 3

Nedsatt njurfunktion:

GFR (ml/min)	*Vuxna och barn ≥ 40 kg*	*Barn <40 kg*
Över 30	Ingen dosjustering nödvändig	Ingen justering nödvändig.
10 – 30	Högst 500 mg två gånger per dygn	15 mg/kg givet två gånger per dygn
Under 10	Högst 500 mg per dygn	15 mg/kg givet som en dos per dygn

Patienter som står på hemodialys
Amoxicillin kan elimineras från cirkulationen genom hemodialys.

	Hemodialys
Vuxna och barn ≥40 kg	15 mg/kg/dygn givet som en dos per dygn. Före hemodialys ska en extra dos om 15

	mg/kg administreras. För att återställa mängden cirkulerande läkemedel ska ytterligare en dos om 15 mg/kg administreras efter hemodialysen.

Patienter som står på peritonealdialys:
Högst 500 mg amoxicillin per dygn.

Nedsatt leverfunktion:
Dosera med försiktighet och kontrollera leverfunktionen med jämna mellanrum (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Administreringssätt
Amimox ska tas peroralt.

Upptaget av Amimox påverkas inte av födointag.

Pulver till oral suspension (flaskor):
Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Pulver till oral suspension (dospåsar):
Häll ner dospåsens innehåll i 10–20 ml vatten. Skaka eller rör om tills en suspension har bildats. Ska drickas omedelbart.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot något penicillin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Allvarlig omedelbar överkänslighetsreaktion i anamnesen (t.ex. anafylaxi) mot något annat betalaktampreparat (t.ex. en cefalosporin, karbapenem eller monobaktam).

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner
Innan behandling med amoxicillin sätts in ska patienten noga utredas avseende tidigare överkänslighetsreaktioner mot penicilliner, cefalosporiner eller andra betalaktampreparat (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Allvarliga och i några fall dödliga överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaktoida och allvarliga kutana reaktioner) har rapporterats hos patienter som behandlas med penicillin. Sannolikheten för sådana reaktioner är högre hos individer med tidigare känd överkänslighet mot penicillin och hos atopiska individer. Om en allergisk reaktion inträffar måste amoxicillinbehandlingen avbrytas och lämplig alternativ behandling sättas in.

Resistenta mikroorganismer
Amoxicillin är inte lämpligt för behandling av vissa typer av infektioner om det inte redan är dokumenterat och känt att den aktuella patogenen är känslig för amoxicillin, eller om det är mycket stor sannolikhet för att patogenen är lämplig att behandla med amoxicillin (se avsnitt 5.1). Detta gäller i synnerhet när man överväger behandling av patienter med urinvägsinfektioner och allvarliga infektioner i öron-näsa-hals.

Kramper
Kramper kan uppträda hos patienter med nedsatt njurfunktion, hos patienter som får höga doser och hos patienter med predisponerande faktorer (t.ex. krampanfall, behandlad epilepsi eller meningeala sjukdomar i anamnesen (se avsnitt 4.8).

Nedsatt njurfunktion
Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen justeras efter nedsättningens svårighetsgrad (se avsnitt 4.2).

Hudreaktioner
Ett generaliserat erytem med feber och pustler som uppträder i början av behandlingen kan vara symtom på akut generaliserad exantematös pustulos (AEGP, se avsnitt 4.8). Vid en sådan reaktion måste behandlingen med amoxicillin sättas ut och all vidare administrering är kontraindicerad.

Amoxicillin ska undvikas vid misstanke om infektiös mononukleos, eftersom ett morbilliformt hudutslag har associerats med detta tillstånd efter användning av amoxicillin.

Jarisch-Herxheimers reaktion
Jarisch-Herxheimers reaktion har iakttagits efter behandling av borreliainfektion med amoxicillin (se avsnitt 4.8). Den är ett direkt resultat av amoxicillinets bakteriedödande effekt på den bakterie som orsakar borrelios, spiroketen Borrelia burgdorferi. Patienterna ska informeras om att detta är en vanlig reaktion på antibiotikabehandling av borrelia och att den oftast går tillbaka av sig själv.

Överväxt av resistenta mikroorganismer
Långvarig användning kan ibland leda till överväxt av resistenta organismer.

Antibiotikaassocierad kolit har rapporterats med så gott som alla antibakteriella medel och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande (se avsnitt 4.8). Det är därför viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som får diarré under eller efter administrering av ett antibiotikum. Om antibiotikaassocierad kolit uppkommer ska amoxicillinbehandlingen omedelbart sättas ut, läkare konsulteras och lämplig behandling sättas in. Peristaltikhämmande läkemedel är kontraindicerade i denna situation.

Långtidsbehandling
Regelbundna bedömningar av funktionen hos njurar, lever och hematopoetiska organ rekommenderas vid långtidsbehandling. Förhöjda leverenzymer och förändrad blodstatus har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Antikoagulantia
Förlängd protrombintid har i sällsynta fall rapporterats hos patienter som får amoxicillin. Lämpliga kontroller bör ske när antikoagulantia ordineras samtidigt. Justering av dosen orala antikoagulantia kan bli nödvändigt för att bibehålla önskad antikoagulation (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Kristalluri
Kristalluri har i mycket sällsynta fall observerats hos patienter med minskad urinutsöndring, främst vid parenteral behandling. Under administrering av höga doser amoxicillin

rekommenderas att adekvat vätskeintag och urinutsöndring upprätthålls för att minska risken för kristalluri. Kontrollera med jämna mellanrum att katetern inte blockeras hos patienter med urinkateter (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Interferens med diagnostiska tester
Ökad mängd amoxicillin i serum och urin påverkar sannolikt vissa laboratorietester. Vid kemiska analyser är falskt positiva resultat vanliga på grund av den höga koncentrationen amoxicillin i urinen.

Användning av enzymatiska metoder med glukosoxidas rekommenderas vid test av glukos i urinen under amoxicillinbehandling.
Vid analys av östriolhalten hos gravida kvinnor kan närvaron av amoxicillin leda till felaktiga resultat.

Amimox granulat till oral suspension och granulat till oral suspension, dospåse innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Probenecid
Samtidig användning av probenecid rekommenderas ej. Probenecid minskar utsöndringen av amoxicillin i njurtubuli. Samtidig användning av probenecid kan leda till högre serumkoncentrationer av amoxicillin under längre tid.

Allopurinol
Samtidig administrering av allopurinol under behandling med amoxicillin kan öka sannolikheten för allergiska hudreaktioner.

Tetracykliner
Tetracykliner och andra bakteriostatiska läkemedel kan interferera med amoxicillinets baktericida effekt.

Orala antikoagulantia
Orala antikoagulantia och penicilliner har använts i stor utsträckning i klinisk praxis utan rapporter om interaktioner. Fall av förhöjd internationell normaliserad kvot (INR) har dock rapporterats i litteraturen hos patienter som underhållsbehandlas med acenokumarol eller warfarin och ordineras en kur amoxicillin. Om samtidig administrering är nödvändig ska protrombintid eller INR kontrolleras noggrant vid insättning eller utsättning av amoxicillin. Justering av dosen orala antikoagulantia kan också krävas (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Metotrexat
Penicilliner kan minska utsöndringen av metotrexat och därmed öka risken för toxicitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter. Begränsade data från användning av amoxicillin under graviditet tyder inte på ökad risk för

kongenitala missbildningar. Amoxicillin kan användas under graviditet om den möjliga nyttan med behandlingen överväger de eventuella riskerna.

Amning
Amoxicillin utsöndras i bröstmjölk i små mängder, med en möjlig risk för sensibilisering. Diarré och svampinfektioner i slemhinnorna kan uppträda hos spädbarn som ammas och medföra att amningen måste upphöra. Amoxicillin ska endast användas under amning efter genomförd nytta/riskbedömning av ansvarig läkare.

Fertilitet
Det finns inga data om amoxicillins effekter på fertiliteten hos människa.
Reproduktionsstudier på djur har inte visat på några effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts. Biverkningar kan emellertid förekomma (till exempel allergiska reaktioner, yrsel eller kramper), som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

De biverkningar som oftast rapporteras är diarré, illamående och hudutslag.
Biverkningar av amoxicillin som förekommit i kliniska studier samt under övervakning efter godkännandet för försäljning redovisas nedan, enligt MedDRA:s klassificering efter organsystem.

Följande terminologi har använts för klassificering av biverkningar:
Mycket vanliga (≥1/10)
Vanliga (≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)
Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)
Mycket sällsynta (<1/10 000)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Infektioner och infestationer	
Mycket sällsynta	Mukokutan kandidos
Blodet och lymfsystemet	
Mycket sällsynta	Reversibel leukopeni (inkluderar svår neutropeni eller agranulocytos), reversibel trombocytopeni och hemolytisk anemi. Förlängd blödningstid och protrombintid (se avsnitt 4.4).
Immunsystemet	

Mycket sällsynta	Svåra allergiska reaktioner, inkluderande angioneurotiskt ödem, anafylaxi, serumsjuka och vaskulit (se avsnitt 4.4).
Ingen känd frekvens	Jarisch-Herxheimers reaktion (se avsnitt 4.4).
Centrala och perifera nervsystemet	
Mycket sällsynta	Hyperkinesi, yrsel och kramper (se avsnitt 4.4).
Ingen känd frekvens	Aseptisk meningit
Magtarmkanalen	
Data från kliniska prövningar	
*Vanliga	Diarré och illamående
*Mindre vanliga	Kräkningar
Data efter godkännande för försäljning	
Mycket sällsynta	Antibiotika-associerad kolit (inkl. pseudomembranös kolit och hemorragisk kolit, se avsnitt 4.4). Svart, hårig tunga Oral suspension: Ytlig missfärgning på tänderna[#]
Lever och gallvägar	
Mycket sällsynta	Hepatit och kolestatisk ikterus. Måttligt förhöjda ASAT- och/eller ALAT-värden.
Hud och subkutan vävnad	
Data från kliniska prövningar	
*Vanliga	Hudutslag
*Mindre vanliga	Urtikaria och klåda
Data efter godkännande för försäljning	
Mycket sällsynta	Hudreaktioner såsom erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, bullös och exfoliativ dermatit, akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.4) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS).
Njurar och urinvägar	
Mycket sällsynta	Interstitiell nefrit Kristalluri (se avsnitt 4.4 och 4.9 ”Överdosering”)
*Incidensen av dessa biverkningar har härletts från kliniska studier där totalt omkring 6 000 vuxna och barn som tagit amoxicillin har deltagit. [#]Ytlig missfärgning på tänderna har rapporterats hos barn. God munhygien kan bidra till att förhindra missfärgning eftersom den oftast kan avlägsnas genom tandborstning.	

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
Läkemedelverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom och tecken på överdosering
Gastrointestinala symtom (såsom illamående, kräkningar och diarré) samt rubbad vätske- och elektrolytbalans kan förekomma. Amoxicillinkristaller i urinen, ibland ledande till njursvikt, har observerats. Kramper kan förekomma hos patienter med nedsatt njurfunktion eller patienter som får höga doser (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Behandling av intoxikation
Gastrointestinala symtom kan behandlas symtomatiskt, med särskild uppmärksamhet på vätske-/elektrolytbalans.

Amoxicillin kan elimineras från cirkulationen genom hemodialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Penicillin med utvidgat spektrum. ATC-kod: J01CA04

Verkningsmekanism
Amoxicillin är ett semisyntetiskt penicillin (betalaktamantibiotikum) som hämmar ett eller flera enzymer (ofta benämnda penicillinbindande proteiner, PBP) vid biosyntesen av bakteriellt peptidoglykan, som är en väsentlig komponent i bakteriernas cellväggar. Hämning av peptidoglykansyntesen leder till försvagade cellväggar, vilket oftast leder till att cellen bryts ned och dör.

Amoxicillin är känsligt för nedbrytning av betalaktamas som produceras av resistenta bakterier. Amoxicillinets verkningsspektrum omfattar därför inte organismer som producerar dessa enzymer.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande
Den tid under vilken koncentrationen överstiger minsta hämmande koncentration (T>MIC) anses vara den viktigaste faktorn för amoxicillinets effekt.

Resistensmekanism
De huvudsakliga mekanismerna för amoxicillinresistens är:
- inaktivering genom bakteriella betalaktamaser
- förändring av PBP, som minskar det antibakteriella medlets affinitet till målet.

Impermeabla bakterier eller effluxpumpmekanismer kan orsaka eller bidra till bakteriernas resistens, särskilt hos gramnegativa bakterier.

Brytpunkter

MIC-brytpunkter för amoxicillin enligt EUCAST (europeiska kommittén för resistensbestämning, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), version 5.0.

Organism	MIC-brytpunkt (mg/l)	
Enterobacteriaceae	8[1]	8
Staphylococcus spp.	*Anm.*[2]	*Anm.*[2]
Enterococcus spp.[3]	4	8
Streptokocker grupp A, B, C och G	*Anm.*[4]	*Anm.*[4]
Streptococcus pneumoniae	*Anm.*[5]	*Anm.*[5]
Streptokocker i viridansgruppen	0.5	2
Haemophilus influenzae	*2*[6]	*2*[6]
Moraxella catarrhalis	*Anm.*[7]	*Anm.*[7]
Neisseria meningitidis	0,125	1
Grampositiva anaerober, undantaget Clostridium difficile[8]	4	8
Gramnegativa anaerober[8]	0.5	2
Helicobacter pylori	0,125[9]	0,125[9]
Pasteurella multocida	1	1
Icke-artrelaterade brytpunkter[10]	2	8

[1]Enterobacteriaceae av vildtyp kategoriseras som känsliga för aminopenicilliner. I vissa länder kategoriseras vildtypsisolat av E. coli och P. mirabilis som intermediärt känsliga. I sådana fall ska MIC-brytpunkten S (känslig) ≤ 0,5 mg/l användas.

[2]De flesta stafylokocker producerar penicillinas och är resistenta mot amoxicillin. Meticillinresistenta isolat är, med få undantag, resistenta mot alla betalaktampreparat.

[3]Känsligheten för amoxicillin kan härledas från ampicillin

[4]Penicillinkänsligheten hos streptokocker i grupp A, B, C och G har härletts från känsligheten för bensylpenicillin.

[5]Brytpunkterna gäller enbart icke-meningit-isolat. När det gäller isolat med intermediär känslighet för ampicillin ska peroral behandling med amoxicillin undvikas.
Känsligheten har härletts från MIC för ampicillin.

[6]Brytpunkter baserade på intravenös administrering. Betalaktamaspositiva isolat ska rapporteras som resistenta.

[7]Betalaktamasproducerande organismer ska rapporteras som resistenta.

[8]Känslighet för amoxicillin kan härledas från bensylpenicillin.

[9]Brytpunkterna baseras på epidemiologiska brytpunkter (ECOFF), som skiljer mellan vildtypsisolat och isolat med lägre känslighet.

[10]Icke-artrelaterade brytpunkter baseras på doser på minst 0,5 g x 3 eller 4 doser dagligen (1,5–2 g/dag).

Resistensprevalensen kan variera geografiskt och över tid för vissa arter. Information om lokala resistensförhållanden bör inhämtas, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Om läkemedlets effekt på grund av den lokala resistensprevalensen kan ifrågasättas vid vissa typer av infektioner bör vid behov expert rådfrågas.

Mikroorganismers känslighet för amoxicillin in vitro
Arter som vanligen är känsliga
Grampositiva aerober: Enterococcus faecalis *Betahemolytiska streptokocker (grupp A, B, C och G)* Listeria monocytogenes
Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem
Gramnegativa aerober: Escherichia coli Haemophilus influenzae Helicobacter pylori Proteus mirabilis Salmonella typhi Salmonella paratyphi Pasteurella multocida
Grampositiva aerober: *Koagulasnegativa stafylokocker* Staphylococcus aureus£ Streptococcus pneumoniae *Streptokocker i viridansgruppen*
Grampositiva anaerober: Clostridium *spp.*
Gramnegativa anaerober: Fusobacterium *spp.*
Övriga: Borrelia burgdorferi
Organismer med naturlig resistens†
Grampositiva aerober: Enterococcus faecium†
Gramnegativa aerober: Acinetobacter *spp.* Enterobacter *spp.* Klebsiella *spp.* Pseudomonas *spp.*
Gramnegativa anaerober: Bacteroides *spp. (många stammar av* Bacteroides fragilis *är resistenta).*
Övriga: Chlamydia *spp.*
Mycoplasma *spp.* Legionella *spp.*
†Naturlig intermediär känslighet om ingen förvärvad resistensmekanism finns. *£Så gott som alla* S.aureus *är resistenta mot amoxicillin på grund av penicillinasproduktion. Dessutom är alla meticillinresistenta stammar resistenta mot amoxicillin.*

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Amoxicillin löses upp fullständigt i vattenlösning vid fysiologiskt pH. Det absorberas väl och snabbt vid peroral administrering. Efter peroral administrering är biotillgängligheten för amoxicillin cirka 70 %. Tid till maximal plasmakoncentration (T_{max}) är cirka 1 timme.

Nedan presenteras de farmakokinetiska resultaten från en studie där en amoxicillindos på 250 mg gavs tre gånger dagligen till fastande, friska frivilliga försökspersoner.

C_{max}	T_{max} *	$AUC_{(0-24h)}$	T ½
(µg/ml)	(h)	((µg.h/ml)	(h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0–2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Median (intervall)			

I intervallet 250–3 000 mg är biotillgängligheten linjär mot dosen (uppmätt som C_{max} och AUC). Absorptionen påverkas inte av samtidigt födointag.
Hemodialys kan användas för eliminering av amoxicillin.

Distribution
Cirka 18 % av totalt amoxicillin i plasma är proteinbundet och skenbar distributionsvolym är cirka 0,3–0,4 l/kg.
Efter intravenös administrering har amoxicillin återfunnits i gallblåsa, bukvävnad, hud, fettvävnad, muskelvävnad, synovial- och peritonealvätska, galla och pus. Amoxicillin distribueras inte i tillräcklig omfattning till cerebrospinalvätska.
Vid djurstudier har man inte funnit evidens för någon betydande vävnadsretention av läkemedelsderiverat material. I likhet med de flesta penicilliner kan amoxicillin påvisas i bröstmjölk (se avsnitt 4.6).
Amoxicillin kan passera placentabarriären (se avsnitt 4.6).

Metabolism
Amoxicillin utsöndras delvis i urinen som inaktiv penicillinsyra i kvantiteter motsvarande högst 10–25% av den initiala dosen.

Eliminering
Amoxicillin elimineras främst via njurarna.
Genomsnittlig halveringstid för amoxicillin är cirka en timme och genomsnittlig total clearance cirka 25 l per timme hos friska personer. Omkring 60–70 % utsöndras i oförändrad form via urinen under de första 6 timmarna efter administrering av en singeldos om 250 mg eller 500 mg amoxicillin. I skilda studier har man funnit att 50–85 % av amoxicillin utsöndras via urinen under ett dygn.
Samtidig användning av probenecid fördröjer utsöndringen av amoxicillin (se avsnitt 4.5).

Ålder
Halveringstiden för amoxicillin är likartad för barn från cirka 3 månaders ålder till 2 år och äldre barn och vuxna. När det gäller mycket unga barn (inklusive prematura nyfödda) ska administrering inte ske oftare än två gånger per dygn under den första levnadsveckan på grund av barnens omogna renala elimineringsvägar. Eftersom sannolikheten för försämrad njurfunktion är större hos äldre patienter ska försiktighet iakttas vid valet av dosering. Njurfunktionen kan behöva monitoreras.

Kön
Patientens kön har ingen signifikant inverkan på farmakokinetiken för amoxicillin efter peroral administrering av amoxicillin till friska män och kvinnor.

Nedsatt njurfunktion
Total serumclearance för amoxicillin minskar proportionellt med den försämrade njurfunktionen (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion
Patienter med nedsatt leverfunktion ska doseras med försiktighet och leverfunktionen kontrolleras regelbundet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Granulat till 1 ml oral suspension 50 mg/ml innehåller:
Sackaros ca 330 mg, natriumcitrat, citronsyra, natriumbensoat (E 211), magnesiumstearat, kolloidal kiseldioxid, xantangummi, smakämne (citron och jordgubb).

Granulat till 1 ml oral suspension 100 mg/ml innehåller: sackaros ca 330 mg, natriumcitrat, citronsyra, natriumbensoat (E 211), kolloidal kiseldioxid, xantangummi, smakämne (citron och jordgubb).

1 dospåse granulat till oral suspension innehåller:
Sackaros ca 818 mg, natriumcitrat, citronsyra, natriumbensoat (E 211), magnesiumstearat, kolloidal kiseldioxid, xantangummi, smakämne (citron och jordgubb).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Granulat till oral suspension: 2 år
Granulat till oral suspension, dospåse: 2 år.

Färdigberedd oral suspension är hållbar 10 dygn vid högst 25°C eller 14 dygn vid 2°C - 8°C (i kylskåp).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

För förvaringsanvisningar för färdigberedd suspension, se avsnitt 6.3

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Granulat till oral suspension
Glasflaska med plastlock.
50 mg/ml: 60 ml, 125 ml och 200 ml
100 mg/ml: 60 ml och 125 ml

Granulat till oral suspension, dospåse
20 dospåsar i ask.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Suspensionen levereras till apotek som granulat till oral suspension och färdigbereds på apoteket. Granulat i dospåsar bereds av kund.
Suspensionen ska omskakas före varje dosering.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Meda AB
Box 906
170 09 Solna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Granulat till oral suspension 50 mg/ml: 11541
Granulat till oral suspension 100 mg/ml: 11837
Granulat till oral suspension, dospåse 125 mg: 11540

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Granulat till oral suspension 50 mg/ml: 1992-04-10 / 2007-04-10
Granulat till oral suspension 100 mg/ml: 1993-05-28 / 2007-01-01
Granulat till oral suspension, dospåse 125 mg: 1992-04-10 / 2007-04-10

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-07-29