

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Amotaks 500 mg tabletter

Amotaks 750 mg tabletter

Amotaks 1 g tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller amoxicillintrihydrat motsvarande 500 mg amoxicillin.

Varje tablett innehåller amoxicillintrihydrat motsvarande 750 mg amoxicillin.

Varje tablett innehåller amoxicillintrihydrat motsvarande 1 g amoxicillin.

Hjälpämnen med känd effekt

Aspartam (E951) och glukos (som ingår i jordgubbssmakämnet, hallonsmakämnet och tropiskt fruktsmakämnet).

Varje 500 mg tablett innehåller 3,40 mg aspartam och 1,6 mg glukos.

Varje 750 mg tablett innehåller 5,10 mg aspartam och 2,4 mg glukos.

Varje 1 g tablett innehåller 6,80 mg aspartam och 3,1 mg glukos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Nästan vita till krämfärgade ovala bikonvexa tabletter med en brytskåra i mitten för att möjliggöra delning av tablett i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

- Akut bakteriell sinuit
- Akut otitis media
- Akut streptokocktonsillit och -faryngit
- Exacerbationer av kronisk bronkit
- Samhällsförvärd 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

Amotaks är också avsett för endokarditprofylax.

Officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

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
Asymtomatisk bakteriuri under graviditet	
Akut pyelonefrit	Vid allvarliga infektioner, 750 mg–1 g var 8:e timme
Dental abscess med spridande cellulit	
Akut cystit	Akut cystit kan behandlas med en dos om 3 g två gånger per dygn i ett dygn
Akut otitis media	500 mg var 8:e timme, eller 750 mg–1 g var 12:e timme
Akut streptokocktonsillit och -faryngit	
Exacerbationer av kronisk bronkit	Vid allvarliga infektioner, 750 mg–1 g var 8:e timme i 10 dagar
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, som en engångsdos 30–60 minuter före ingrepp
Eradikering av <i>Helicobacter pylori</i>	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 (systemiska symtom): 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 som väger mindre än 40 kg

Alla doseringar till barn är inte möjliga med Amotaks tabletter. Vid behov av annan styrka eller beredningsform bör andra amoxicillinprodukter användas.

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	
Samhällsförvärd 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, som en 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 (systemiska symtom): 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.	

Äldre

Ingen dosjustering krävs.

Nedsatt njurfunktion:

GFR [ml/min]	Vuxna och barn ≥ 40 kg	Barn <40 kg#
Över 30	Ingen dosjustering nödvändig	Ingen dosjustering nödvändig
Från 10 till 30	Högst 500 mg två gånger/dygn	15 mg/kg två gånger per dygn (högst 500 mg två gånger per dygn)
Under 10	Högst 500 mg per dygn	En dos om 15 mg/kg en gång per dygn (högst 500 mg)
# I de flesta fall är parenteral behandling att föredra		

Patienter som står på hemodialys

Amoxicillin kan elimineras från cirkulationen genom hemodialys.

	Hemodialys
Vuxna och barn ≥ 40 kg	En dos om 15 mg/kg en gång 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

Försiktighet bör iaktas vid val av dos och leverfunktionen bör kontrolleras regelbundet (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Administreringssätt

Amotaks är avsett för oral användning.

Amoxicillinabsorptionen påverkas inte av födointag.

Amotaks kan tas innan, under eller efter en måltid.

Behandlingen kan inledas med parenterala formuleringar enligt den rekommenderade dosen för intravenös formulering och sedan ersättas med oralt amoxicillin.

Amotaks tabletter kan delas i två lika stora doser med hjälp av brytskåran.

Amotaks tabletter kan sväljas hela eller krossade tillsammans med ett glas vatten. Tabletterna kan också beredas till en suspension (se nedan) och därefter sugas upp.

Beredning av suspensionen

Lägg lämpligt antal tabletter i ett glas med en liten mängd kallt vatten, blanda väl tills en homogen suspension bildas och drick omedelbart efter beredningen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot något penicillin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Anamnes på en allvarlig omedelbar överkänslighetsreaktion (dvs. anafylaxi) mot något annat betalaktamläkemedel (t.ex. 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 hudreaktioner) har rapporterats hos patienter som behandlas med penicillin. Överkänslighetsreaktioner kan även utvecklas till Kounis syndrom, en allvarlig allergisk reaktion som kan leda till hjärtinfarkt (se avsnitt 4.8). Sannolikheten för sådana reaktioner är högre hos individer med tidigare känd överkänslighet mot penicillin och hos personer med atopiska sjukdomar. Om en allergisk reaktion inträffar måste amoxicillinbehandlingen avbrytas och lämplig alternativ behandling sättas in.

Läkemedelsutlöst enterokolitsyndrom (DIES) har rapporterats främst hos barn som får amoxicillin (se avsnitt 4.8). Detta är en allergisk reaktion med långdragna kräkningar som främsta symtom (1-4 timmar efter intag) i frånvaro av allergiska hud- eller luftvägssymtom. Ytterligare symtom kan vara buksmärter, diarré, hypotoni eller leukocytos med neutrofili. Allvarliga fall har rapporterats inklusive progression till chock.

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 bör beaktas, särskilt när behandling av patienter med urinvägsinfektioner och svåra öron-, näs- och halsinfektioner övervägs.

Kramper

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

Nedsatt njurfunktion

Dosjustering kan krävas hos patienter med nedsatt njurfunktion beroende på svårighetsgraden av njurfunktionsnedsättningen (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.

Användning av amoxicillin bör undvikas vid misstanke om infektiös mononukleos, eftersom man hos patienter med infektiös mononukleos har funnit ett samband mellan förekomsten av morbilliforma utslag och användning av amoxicillin.

Jarisch-Herxheimers reaktion

Jarisch-Herxheimers reaktion kan förekomma när amoxicillin används vid behandling av borreliainfektion (se avsnitt 4.8). Den är ett direkt resultat av amoxicillinets bakteriedödande effekt på bakterieceller från *Borrelia burgdorferi* som orsakar borreliainfektion. 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, patienten ska utvärderas av läkare och lämplig behandling ska sättas in. Användning av antiperistaltiska läkemedel är kontraindicerat i denna situation.

Långtidsbehandling

Regelbundna bedömning av organsystemens funktion, inklusive njur-, lever- och hematopoetisk funktion rekommenderas under långvarig behandling. Förhöjda värden av leverenzymerna och förändringar i blodstatus har observerats (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 (inklusive akut njurskada) 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 amoxicillinkristalluri. Hos patienter med kateter i urinblåsan bör det regelbundet kontrolleras att katetern inte blockerats (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Interferens med diagnostiska tester

Ökad mängd amoxicillin i serum och urin kan påverka resultaten av vissa laboratorietester. Höga halter av amoxicillin i urinen kan leda till falskt positiva resultat från kemiska analyser.

Om glukos i urinen mäts under amoxicillinbehandling bör enzymatiska metoder med glukosoxidas användas.

Amoxicillin kan påverka resultatet av analyser av östriolnivån hos gravida kvinnor.

Hjälpämnen

Amotaks innehåller aspartam (E951)

Varje 500 mg tablett innehåller 3,40 mg aspartam

Varje 750 mg tablett innehåller 5,10 mg aspartam

Varje 1 g tablett innehåller 6,80 mg aspartam

Aspartam är en källa till fenylalanin. Det kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri.

Det finns inga kliniska eller icke-kliniska data om användning av aspartam hos spädbarn under 12 veckors ålder.

Med beaktande av den doseringsregim som anges i avsnitt 4.2 är den maximala mängden aspartam som får administreras till en patient som en maximal engångsdos 20,4 mg och den maximala dagliga dosen 40,8 mg.

Amotaks innehåller glukos (som en av ingredienserna i jordgubbs-, hallon- och tropiksmakämne).

Varje 500 mg tablett innehåller 1,6 mg glukos.

Varje 750 mg tablett innehåller 2,4 mg glukos.

Varje 1 g tablett innehåller 3,1 mg glukos.

Patienter med följande sällsynta tillstånd bör inte ta detta läkemedel: glukos-galaktosmalabsorption.

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 penicillinantibiotika har använts i stor utsträckning vid behandling utan rapporter om interaktioner. I litteraturen har det dock förekommit rapporter om förhöjd INR (International Normalised Ratio) hos patienter som behandlats med acenokumarol eller warfarin och som samtidigt behandlats med 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 hos människa tyder inte på ökad risk för kongenitala missbildningar. Amoxicillin ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan med behandlingen överväger de eventuella riskerna.

Amning

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

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga 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 vanligast rapporterade biverkningarna 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 biverkningsfrekvens:

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)

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 allergisk 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
Hjärtat	
Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Magtarmkanalen	
<i>Data från kliniska prövningar</i>	
*Vanliga	Diarré och illamående
*Mindre vanliga	Kräkningar
<i>Data efter godkännande för försäljning</i>	
Mycket sällsynta	Antibiotika-associerad kolit (inkl. pseudomembranös kolit och hemorragisk kolit, se avsnitt 4.4). Svart, hårig tunga Ytlig missfärgning av tänderna har rapporterats#.
Ingen känd frekvens	Läkemedelsutlöst enterit
Lever och gallvägar	
Mycket sällsynta	Hepatit och kolestatisk ikterus, måttliga förhöjningar av ASAT och/eller ALAT.
Hud och subkutan vävnad	
<i>Data från kliniska prövningar</i>	
*Vanliga	Hudutslag
*Mindre vanliga	Urtikaria och klåda
<i>Data efter godkännande för försäljning</i>	
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).
Ingen känd frekvens	Linjär IgA-sjukdom
Njurar och urinvägar	
Mycket sällsynta	Interstitiell nefrit
Ingen känd frekvens	Kristalluri - inklusive akut njurskada (se avsnitt 4.4 och 4.9 "Överdoserings")
*Incidensen av dessa biverkningar har härletts från kliniska studier där totalt omkring 6 000 vuxna och barn som tagit amoxicillin har deltagit. # Ytlig missfärgning av tänderna har rapporterats hos barn. God munhygien kan hjälpa till att förhindra missfärgning av tänderna, som vanligtvis kan tas bort genom borstning.	

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

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 (se avsnitt 4.4). 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 aktiviteten hos ett eller flera enzymer (ofta benämnda penicillinbindande proteiner, PBP) vid biosyntesen av bakteriellt peptidoglykan, som är en väsentlig komponent i bakteriernas cellväggar. Hämmning 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 och därför omfattar aktivitetsspektrumet för amoxicillin 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 har fastställts av European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) version 5.0.

Mikroorganism	MIC brytpunkter [mg/l]	
	Känsliga ≤	Resistenta >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	2 ²	2 ²
<i>Enterococcus spp.</i> ³	4	8
<i>Streptococcus</i> grupp A, B, C och G	4 ⁴	4 ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 ⁵	5 ⁵
Viridans streptococci	0.5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	7 ⁷	7 ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.125	1
Anaerob Gram-positiv bakterie, utom <i>Clostridioides difficile</i> ⁸	4	8
Anaeroba gramnegativa bakterier ⁸	0.5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0.125 ⁹	0.125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Brytpunkter som inte är relaterade till arter ¹⁰	2	8

¹ *Enterobacteriaceae* vildtypstammar klassificeras som känsliga för aminopenicilliner. Vissa länder föredrar att klassificera vilda *E. coli*- och *P. mirabilis*-isolat som intermediärt resistenta. I detta fall bör brytpunkterna (MIC) S ≤0,5 mg/l användas.

² De flesta stafylokocker producerar penicillinaser och är därför resistenta mot amoxicillin. Meticillinresistenta stammar är, med vissa undantag, resistenta mot alla betalaktamer.

³ Känsligheten för amoxicillin härleds från känsligheten för ampicillin.

⁴ Känsligheten för penicilliner hos streptokocker grupp A, B, C och G härleds från känsligheten för bencylpenicillin.

⁵ Brytpunkter gäller endast för icke-meningokockstammar. Vid infektioner med stammar som klassificeras som intermediärt resistenta mot ampicillin bör behandling med orala former av amoxicillin undvikas. Känsligheten härleds från MIC-brytpunkter för ampicillin.

⁶ Brytpunkter har fastställts baserat på intravenös administrering. Beta-laktamasproducerande stammar bör betraktas som resistenta.

⁷ Beta-laktamasproducerande bakterier bör betraktas som resistenta.

⁸ Känsligheten för amoxicillin härleds från känsligheten för bencylpenicillin.

⁹ Brytpunkter har fastställts baserat på epidemiologiska cut-off-värden (ECOFF) som skiljer vilda stammar från stammar med nedsatt känslighet.

¹⁰ Icke artrelaterade brytpunkter har fastställts baserat på doser på minst 0,5 g administrerade 3 till 4 gånger dagligen (1,5 till 2 g dagligen).

Förekomsten av resistens hos utvalda arter kan variera med tiden och kan vara olika i olika geografiska regioner. Lokal information om resistens bör beaktas, särskilt vid behandling av allvarliga infektioner. Vid behov bör expertråd inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av medlet - åtminstone vid vissa typer av infektioner - kan ifrågasättas.

Mikroorganismers känslighet för amoxicillin <i>in vitro</i>
Arter som vanligen är känsliga
Aeroba Grampositiva bakterier:
<i>Enterococcus faecalis</i>
Betahemolytiska streptokocker (grupp A, B, C och G)
<i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem</u>
<u>Aeroba Gramnegativa bakterier:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aeroba Grampositiva bakterier:</u> Koagulasnegativa stafylokocker <i>Staphylococcus aureus</i> ^f <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptokocker i viridansgruppen</i>
<u>Anaeroba grampositiva bakterier</u> <i>Clostridium spp.</i>
<u>Anaeroba gramnegativa bakterier</u> <i>Fusobacterium spp.</i>
<u>Övriga</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Mikroorganismer med naturlig resistens</u>[†]
<u>Aeroba grampositiva bakterier</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Aeroba gramnegativa bakterier:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i>
<u>Anaeroba gramnegativa bakterier</u> <i>Bacteroides spp.</i> (många stammar av <i>Bacteroides fragilis</i> är resistent).
<u>Övriga</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>
[†] Naturlig intermediär känslighet om ingen förvärvad resistensmekanism finns. ^f Så gott som alla <i>S.aureus</i> är resistent mot amoxicillin på grund av penicillinasproduktion. Dessutom är alla meticillinresistenta stammar resistent mot amoxicillin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Amoxicillin löses upp fullständigt i vattenlösning vid fysiologiskt pH-område. Det absorberas snabbt och väl 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 parametrarna från en studie där 250 mg amoxicillin administrerades tre gånger dagligen i fastande tillstånd till en grupp friska försökspersoner.

C_{max}	T_{max}^*	AUC _(0-24h)	$T_{1/2}$
[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)			

Biotillgängligheten (mätt som $C_{\max}$ och AUC) är linjärt dosproportionell över dosintervallet från 250 till 3000 mg. Absorptionen av amoxicillin påverkas inte av samtidigt administrerad föda.

Hemodialys kan användas för eliminering av amoxicillin.

Distribution

Av den totala plasmanivån av amoxicillin är cirka 18% bundet till proteiner. Distributionsvolymen är cirka 0,3 till 0,4 l/kg.

Efter intravenös administrering har amoxicillin återfunnits i gallblåsan, bukvävnad, hud, fett, muskelvävnad, synovial- och peritonealvätskor, galla och pus. Amoxicillin distribueras inte i tillräcklig omfattning till cerebrospinalvätska.

Djurstudier gav inga belägg för signifikant vävnadsretention av något läkemedelsderivat. 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 10–25 % av den initiala dosen.

Eliminering

Amoxicillin elimineras från kroppen främst via njurarna.

Genomsnittlig halveringstid för amoxicillin är cirka en timme och genomsnittlig total clearance cirka 25 l/timme hos friska försökspersoner. Omkring 60–70 % av amoxicillin utsöndras i oförändrad form via urinen under de första 6 timmarna efter en engångsdos på 250 mg eller 500 mg. Skilda studier har visat att under 24 timmar utsöndras 50-85% av amoxicillin i urinen.

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

Ålder

Halveringstiden för eliminering av amoxicillin hos barn från 3 månader till 2 års ålder liknar den som erhållits för äldre barn och vuxna. Hos mycket små barn (inklusive prematura nyfödda) under den första levnadsveckan bör läkemedlet inte administreras mer än två gånger per dygn på grund av barnens omogna renala elimineringsvägar. Eftersom sannolikheten för försämrade njurfunktion är större hos äldre patienter ska försiktighet iaktas vid valet av dosering och njurfunktionen kan behöva monitoreras.

Kön

Efter peroral administrering av amoxicillin till friska manliga och kvinnliga försökspersoner har ingen signifikant effekt av kön på farmakokinetiken observerats.

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

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

Karcinogenicitetsstudier har inte utförts med amoxicillin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa typ 102

Krospovidon

Magnesiumstearat

Jordgubbssmakämne [maltodextrin, glukos, akaciagummi (E414), pektin (E440)]

Hallonsmakämne [maltodextrin, glukos, akaciagummi (E414), pektin (E440)]

Tropiskt fruktsmakämne [maltodextrin, glukos, akaciagummi (E 414), pektin (E 440)]

Aspartam (E951)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras under 25°C. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Amotaks 500 mg 750 mg 1 g

Blisterförpackningar av vit PVC/Al-folie i en pappkartong.

Två blisterförpackningar med 8 tabletter (16 tabletter).

Två blisterförpackningar med 10 tabletter (20 tabletter).

Amotaks 1 g

20 tabletter i en HDPE-burk försluten med PP/PE-skruvlock, i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne "Polfa" Spółka Akcyjna

2 A. Fleminga str

03-176 Warszawa

Polen

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

500 mg: 66937

750 mg: 66938

1 g: 66939

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-10-14

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-05-05