

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Amoxicillin Krka 750 mg dispergerbara tabletter

Amoxicillin Krka 1 g dispergerbara tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Amoxicillin Krka 750 mg dispergerbara tabletter

Varje dispergerbar tablett innehåller 750 mg amoxicillin (som amoxicillintrihydrat).

Amoxicillin Krka 1 g dispergerbara tabletter

Varje dispergerbar tablett innehåller 1 g amoxicillin (som amoxicillintrihydrat).

Hjälpämne med känd effekt: aspartam (E951)

Amoxicillin Krka 750 mg dispergerbara tabletter

Varje dispergerbar tablett innehåller 22 mg aspartam.

Amoxicillin Krka 1 g dispergerbara tabletter

Varje dispergerbar tablett innehåller 30 mg aspartam.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Dispergerbar tablett

Amoxicillin Krka 750 mg dispergerbara tabletter

Vita till gulvita, ovala, bikonvexa tabletter, skårade på ena sidan och präglade med "A2" på andra sidan. Tablettdimensioner: ca 19 x 10 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Amoxicillin Krka 1 g dispergerbara tabletter

Vita till gulvita, ovala, bikonvexa tabletter, skårade på ena sidan och präglade med "A3" på andra sidan. Tablettdimensioner: ca 20 x 10 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Amoxicillin Krka 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
- 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

Amoxicillin Krka 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 Amoxicillin Krka 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 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	
Akuta 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, 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 (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	

Pediatrisk population

Barn som väger mindre än 40 kg kan behandlas med kapslar, dispergerbara tabletter eller suspension innehållande amoxicillin.

Amoxicillin suspension rekommenderas för barn under 6 månader.

Barn som väger 40 kg eller mer bör behandlas med samma dos som vuxna.

Barn < 40 kg

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	40 mg–90 mg/kg/dygn i uppdelade doser*
Akut streptokocktonsillit och -faryngit	
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.	

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
10 till 30	Högst 500 mg två gånger per dygn	15 mg/kg givet två gånger per dygn (maximalt 500 mg, två gånger dagligen)
Under 10	Högst 500 mg per dygn	15 mg/kg givet som en dos per dygn (maximalt 500 mg)
[#] I de flesta fall föredras parenteral behandling		

Patienter som står på hemodialys

Amoxicillin kan elimineras från cirkulationen genom hemodialys.

	Hemodialys
Vuxna och barn ≥ 40 kg	500 mg givet som en dos per dygn. Före hemodialys ska en extra dos om 500 mg administreras. För att återställa mängden cirkulerande läkemedel ska ytterligare en dos om 500 mg administreras efter hemodialysen.
Barn < 40 kg	15 mg/kg/dygn givet som en dos per dygn (maximalt 500 mg). 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).

Administreringsätt

Amoxicillin Krka ska tas peroralt.

Upptaget av Amoxicillin Krka påverkas inte av födointag.

Behandlingen kan inledas parenteralt i enlighet med dosrekommendationerna för det intravenösa preparatet och sedan fortsätta med ett peroralt preparat.

Tabletterna kan intas på två sätt. De kan antingen sväljas direkt med ett glas vatten eller lösas upp i ett glas vatten innan intag. Tabletten kan delas för att underlätta nedsväljning.

Denna perorala beredningsform kan anpassas för patienter som har svårigheter att svälja tabletter.

Andra läkemedelsformer och styrkor finns tillgängliga beroende på doseringsbehov.

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.

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 atopiska individer.

Läkemedelsutlöst enterokolit har rapporterats främst hos barn som får amoxicillin (se avsnitt 4.8).

Läkemedelsutlöst enterokolit 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 buksmärtor, diarré, hypotoni eller leukocytos med neutrofil. Det har förekommit allvarliga fall

inklusive progression till chock. 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 leverenzymers 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 ordinerats 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

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 östrialhalten hos gravida kvinnor kan närvaron av amoxicillin leda till felaktiga resultat.

Aspartam (E951)

Aspartam är en fenylalaninkälla. Det kan vara skadligt för patienter med fenylketonuri (PKU). Detta läkemedel ska användas med försiktighet hos patienter med fenylketonuri.

Det saknas prekliniska och kliniska data för användning av aspartam till spädbarn som är yngre än 12 veckor.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

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 ordinerar 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 bröstmjölks 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 (t.ex. 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 ($\geq 1/10$)
- 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)

Organsystem	Biverkningar
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
Hjärtat	
Ingen känd frekvens	Kounis syndrom (se avsnitt 4.4).
Magtarmkanalen	
<i>Data från kliniska prövningar</i>	

Organsystem	Biverkningar
*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 på tänderna [#]
Ingen känd frekvens	Läkemedelsutlöst enterokolit (se avsnitt 4.4).
Lever och gallvägar	
Mycket sällsynta	Hepatit och kolestatisk ikterus. Måttligt förhöjda ASAT- och/eller ALAT-värden
Hud och subkutan vävnad	
<i>Data från kliniska provningar</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, Symmetriskt läkemedelsrelaterat intertriginöst och flexuralt exantem (SDRIFE) (baboon syndrome) (se avsnitt 4.4).
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 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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoserings

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: Antibakteriella medel för systemisk användning, 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. 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. Amoxicillinets verkningspektrum 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 för känslighetstestning

Tolkningskriterier för MIC (minsta hämmande koncentration) för känslighetsbestämning har fastställts av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) för amoxicillin och redovisas här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitoryconcentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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 <i>in vitro</i>
Arter som vanligen är känsliga
<u>Grampositiva aerobes:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Betahemolytiska streptokocker (grupp A, B, C och G)

<i>Listeria monocytogenes</i>
Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem
<u>Gramnegativa aerob:</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>Grampositiva aerob:</u> Koagulasnegativa stafylokocker <i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptokocker i viridansgruppen
<u>Grampositiva anaerob:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Gramnegativa anaerob:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Övriga:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Organismer med naturlig resistens†
<u>Grampositiva aerob:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Gramnegativa aerob:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Gramnegativa anaerob:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (många stammar av <i>Bacteroides fragilis</i> är resistent).
<u>Övriga:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
†Naturlig intermediär känslighet om ingen förvärvad resistensmekanism finns ‡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. 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}^*	$AUC_{(0-24h)}$	$T_{1/2}$
($\mu\text{g/ml}$)	(h)	($\mu\text{g.h/ml}$)	(h)
$3,3 \pm 1,12$	$1,5 (1,0-2,0)$	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*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 läkemedelsderivat material. I likhet med de flesta penicilliner kan amoxicillin påvisas i bröstmjolk (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

Gångse 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

Aspartam (E951)

Krospovidon

Magnesiumstearat (E470b)

Körsbärssmak (maltodextrin, glyceroltriacetat (E1518), natriumstärkelseoktenylsuccinat (E1450), smakämnen)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Amoxicillin Krka 750 mg dispergerbara tabletter

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu): 12, 14, 16, 20 och 30 dispergerbara tabletter i en kartong.

Amoxicillin Krka 1 g dispergerbara tabletter

Blister (OPA/Alu/PVC//Alu): 6, 8, 12, 14, 16, 20 och 24 dispergerbara tabletter i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

750 mg: 60983

1 g: 60984

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-06-11

Datum för förnyat godkännande: 2026-05-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-28

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se