

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELST NAMN

Amoxicillin Sandoz 500 mg filmdragerade tabletter  
Amoxicillin Sandoz 750 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 574 mg amoxicillintrihydrat, vilket motsvarar 500 mg amoxicillin.  
En filmdragerad tablett innehåller 861 mg amoxicillintrihydrat, vilket motsvarar 750 mg amoxicillin.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

#### *500 mg filmdragerade tabletter:*

De filmdragerade tabletterna är vita eller nästan vita, avlånga, bikonvexa, med brytskåra på båda sidorna.

#### *750 mg filmdragerade tabletter:*

De filmdragerade tabletterna är vita eller nästan vita, ovala, bikonvexa, med brytskåra på båda sidorna.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Amoxicillin Sandoz 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.

Amoxicillin Sandoz är också avsett för endokarditprofylax.

Officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel bör beaktas.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Vid val av Amoxicillin Sandoz-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 $\geq$ 40 kg

| Indikation*                                                             | Dos*                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akut bakteriell sinuit                                                  | 250–500 mg var 8:e timme, eller 750 mg–1 g var 12:e timme                                                                                                                                                                             |
| Asymtomatisk bakteriuri under graviditet                                |                                                                                                                                                                                                                                       |
| Akut pyelonefrit                                                        |                                                                                                                                                                                                                                       |
| Dental abscess med spridande cellulit                                   | Vid svåra infektioner 750 mg–1 g var 8:e timme                                                                                                                                                                                        |
| 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 svåra infektioner 750 mg–1 g var 8:e timme i 10 dagar                                                                                                                                                                             |
| Samhällsförvärd 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 (10–21 dagar)<br><br>Sent stadium (systemiska symtom): 500 mg–2 g var 8:e timme upp till högst 6 g/dygn i uppdelade doser i 10–30 dagar |
| *Officiella behandlingsriktlinjer för respektive indikation bör beaktas |                                                                                                                                                                                                                                       |

### Barn < 40 kg

Barn kan behandlas med Amoxicillin Sandoz kapslar samt suspension av dispergerbara tabletter eller dospåsar. För barn under sex månaders ålder rekommenderas Amoxicillin Sandoz pediatrik suspension. Barn som väger 40 kg eller mer bör behandlas med samma dos som vuxna.

Rekommenderad dos:

| Indikation <sup>+</sup> | Dos <sup>+</sup>                    |
|-------------------------|-------------------------------------|
| Akut bakteriell sinuit  | 20–90 mg/kg/dygn i uppdelade doser* |

|                                                                                        |                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akut otitis media                                                                      |                                                                                                                                                                      |
| Samhällsförvärd pneumoni                                                               |                                                                                                                                                                      |
| Akut cystit                                                                            |                                                                                                                                                                      |
| Akut pyelonefrit                                                                       |                                                                                                                                                                      |
| Dental abscess med spridande cellulit                                                  |                                                                                                                                                                      |
| Akut streptokocktonsillit och -faryngit                                                | 40–90 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 10–21 dagar<br><br>Sent stadium (systemiskt engagemang): 100 mg/kg/dygn fördelat på tre doser i 10–30 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 $\geq 40$ kg      | Barn $< 40$ kg <sup>#</sup>                                           |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>över 30</b>                                                      | Ingen justering nödvändig        | Ingen justering nödvändig                                             |
| <b>10–30</b>                                                        | Högst 500 mg två gånger per dygn | 15 mg/kg givet två gånger per dygn (högst 500 mg två gånger per dygn) |
| <b>under 10</b>                                                     | Högst 500 mg per dygn            | 15 mg/kg givet som en dos per dygn (högst 500 mg)                     |
| <sup>#</sup> I de flesta fall är parenteral behandling att föredra. |                                  |                                                                       |

### *Patienter som står på hemodialys*

Amoxicillin kan elimineras från cirkulationen genom hemodialys.

|                                               | <b>Hemodialys</b>                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vuxna och barn <math>\geq 40</math> kg</b> | 15 mg/kg/dygn givet som en dos per dygn.<br><br>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

Amoxicillin Sandoz ska tas peroralt.

Upptaget av Amoxicillin Sandoz påverkas inte av födointag.

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

Svälj tabletterna hela tillsammans med vatten utan att krossa eller tugga dem.

#### **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. Om en allergisk reaktion inträffar måste amoxicillinbehandlingen avbrytas och lämplig alternativ behandling sättas in.

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 administrering) i frånvaro av allergiska hud- eller luftvägssymtom. Ytterligare symtom kan vara buksmärtor, diarré, hypotoni eller leukocytos med neutrofili. Det har förekommit allvarliga fall 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 gäller i synnerhet när man överväger behandling av patienter med urinvägsinfektioner och svåra 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 leverenzymen 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 ordinerar 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 östriolhalten hos gravida kvinnor kan närvaron av amoxicillin leda till felaktiga resultat.

#### Amoxicillin Sandoz innehåller natrium

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

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

#### Probenecid

Samtidig användning av probenecid rekommenderas inte. 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 påverka 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 hos människa tyder inte på ökad risk för kongenitala missbildningar. Amoxicillin kan användas under graviditet om den möjliga nyttan med behandlingen uppväger de eventuella riskerna.

#### Amning

Amoxicillin utsöndras i bröstmjölks i små mängder med en möjlig risk för sensibilisering. Diarré och svampinfektioner i slemhinnorna kan därför 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. Det kan emellertid förekomma biverkningar (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 ( $\geq 1/10$ )

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)

|                                             |                    |
|---------------------------------------------|--------------------|
| <b><u>Infektioner och infestationer</u></b> |                    |
| Mycket sällsynta                            | Mukokutan kandidos |
| <b><u>Blodet och lymfsystemet</u></b>       |                    |

|                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mycket sällsynta                                                                                                                                 | Reversibel leukopeni (inkluderar svår neutropeni eller agranulocytos), reversibel trombocytopeni och hemolytisk anemi<br><br>Förlängd blödningstid och protrombintid (se avsnitt 4.4).                                                                            |
| <b>Hjärtat</b>                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Ingen känd frekvens                                                                                                                              | Kounis syndrom                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Immunsystemet</b>                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Mycket sällsynta                                                                                                                                 | Svåra allergiska reaktioner, inkluderande angioödem, anafylaxi, serumsjuka och överkänslighetsvaskulit (se avsnitt 4.4)                                                                                                                                           |
| Ingen känd frekvens                                                                                                                              | Jarisch-Herxheimers reaktion (se avsnitt 4.4)                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b>                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Mycket sällsynta                                                                                                                                 | Hyperkinesi, yrsel och kramper (se avsnitt 4.4)                                                                                                                                                                                                                   |
| Ingen känd frekvens                                                                                                                              | Aseptisk meningit                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Magtarmkanalen</b>                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Data från kliniska studier</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)<br><br>Svart, hårig tunga                                                                                                                                        |
| Ingen känd frekvens                                                                                                                              | Läkemedelsutlöst enterokolit                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Lever och gallvägar</b>                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Mycket sällsynta                                                                                                                                 | Hepatit och kolestatisk ikterus, måttligt förhöjda ASAT- och/eller ALAT-värden                                                                                                                                                                                    |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <i>Data från kliniska studier</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 nekrolis, 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                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Njurar och urinvägar</b>                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Mycket sällsynta                                                                                                                                 | Interstitiell nefrit                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ingen känd frekvens                                                                                                                              | Kristalluri (inklusive akut njurskada) (se avsnitt 4.4 och 4.9)                                                                                                                                                                                                   |
| *Incidensen av dessa biverkningar har härletts från kliniska studier där totalt omkring 6 000 vuxna och barn som tagit amoxicillin har deltagit. |                                                                                                                                                                                                                                                                   |

#### 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 (se detaljer nedan).

## 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, vilket ibland leder 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: Penicilliner med utvidgat spektrum, ATC-kod: J01CA04.

### Verkningsmekanism

Amoxicillin är ett semisyntetiskt penicillin (betalaktamantibiotikum) som hämmar ett eller flera enzymer (kallas ofta 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 som orsakas 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

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

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

<sup>1</sup>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.

<sup>2</sup>De flesta stafylokocker producerar penicillinas och är resistent mot amoxicillin. Meticillinresistent isolat är, med få undantag, resistent mot alla betalaktampreparat.

<sup>3</sup>Känsligheten för amoxicillin kan härledas från ampicillin.

<sup>4</sup>Penicillinkänsligheten hos streptokocker i grupp A, B, C och G har härletts från känsligheten för bensylpenicillin.

<sup>5</sup>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.

<sup>6</sup>Brytpunkter baserade på intravenös administrering. Betalaktamaspositiva isolat ska rapporteras som resistent.

<sup>7</sup>Betalaktamasproducerande organismer ska rapporteras som resistent.

<sup>8</sup>Känslighet för amoxicillin kan härledas från bensylpenicillin.

<sup>9</sup>Brytpunkterna baseras på epidemiologiska brytpunkter (ECOFF), som skiljer mellan vildtypsisolat och isolat med lägre känslighet.

<sup>10</sup>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        |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>Arter som vanligen är känsliga</b>                       |
| Grampositiva aerobes:                                       |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                                |
| Betahemolytiska streptokocker (grupp A, B, C och G)         |
| <i>Listeria monocytogenes</i>                               |
| <b>Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem</b> |
| Gramnegativa aerobes:                                       |
| <i>Escherichia coli</i>                                     |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                               |
| <i>Helicobacter pylori</i>                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Proteus mirabilis</i><br><i>Salmonella typhi</i><br><i>Salmonella paratyphi</i><br><i>Pasteurella multocida</i>                                                                                                                                                                    |
| <u>Grampositiva aerobes:</u><br>Koagulasnegativa stafylokocker<br><i>Staphylococcus aureus</i> <sup>‡</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br>Streptokocker i viridansgruppen                                                                                                     |
| <u>Grampositiva anaerobes:</u><br><i>Clostridium</i> spp.                                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Gramnegativa anaerobes:</u><br><i>Fusobacterium</i> spp.                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Övriga:</u><br><i>Borrelia burgdorferi</i>                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Organismer med naturlig resistens<sup>†</sup></b>                                                                                                                                                                                                                                  |
| <u>Grampositiva aerobes:</u><br><i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>                                                                                                                                                                                                              |
| <u>Gramnegativa aerobes:</u><br><i>Acinetobacter</i> spp.<br><i>Enterobacter</i> spp.<br><i>Klebsiella</i> spp.<br><i>Pseudomonas</i> spp.                                                                                                                                            |
| <u>Gramnegativa anaerobes:</u><br><i>Bacteroides</i> spp. (många stammar av <i>Bacteroides fragilis</i> är resistenta).                                                                                                                                                               |
| <u>Övriga:</u><br><i>Chlamydia</i> spp.<br><i>Mycoplasma</i> spp.<br><i>Legionella</i> spp.                                                                                                                                                                                           |
| <sup>†</sup> Naturlig intermediär känslighet om ingen förvärdad resistensmekanism finns.<br><sup>‡</sup> Så gott som alla <i>S.aureus</i> 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.

| $C_{\max}$<br>( $\mu\text{g/ml}$ ) | $T_{\max}$ *<br>(h) | $AUC_{(0-24\text{h})}$<br>( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ ) | $T_{1/2}$<br>(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 var. 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 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/timme hos friska personer. Omkring 60–70 % utsöndras i oförändrad form via urinen under de första 6 timmarna efter administrering av en engångsdos om 250 mg eller 500 mg amoxicillin. I flera olika 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 försämrade njurfunktion är större hos äldre patienter ska försiktighet iakttas vid valet av dosering. Njurfunktionen kan behöva uppföljas.

### 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**

#### *Tablettkärnan*

Magnesiumstearat (E 470b)

Povidon (K25) (E 1201)

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Cellulosa, mikrokristallin (E 460)

#### *Filmdragering*

Titandioxid (E 171)

Talk (E 553b)

Hypromellos (E 464)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant

### **6.3 Hållbarhet**

4 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

De filmdragerade tabletterna är förpackade i PVC/PVDC//Aluminium-blistrar och förpackade i kartong.

#### *500 mg filmdragerade tabletter:*

Förpackningsstorlekar: 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30, 100 och 1000 filmdragerade tabletter

#### *750 mg filmdragerade tabletter:*

Förpackningsstorlekar: 4, 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30 och 100 filmdragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Köpenhamn S

Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

500 mg filmdragerade tabletter: 25999

750 mg filmdragerade tabletter: 26000

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

Datum för det första godkännandet: 2009-12-11

Datum för den senaste förnyelsen: 2013-01-07

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-05-26