



## PRODUKTRESUMÉ

for

### Amoxicillin "Mylan", filmovertrukne tabletter

**0. D.SP.NR.**  
06368

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**  
Amoxicillin "Mylan"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**  
Hver filmovertrukket tablet indeholder 750 mg amoxicillin som amoxicillintrihydrat.

**3. LÆGEMIDDELFORM**  
Filmovertrukne tabletter

Hvid til råkvid, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med delekærv på begge sider. Ca. 10 mm×21 mm.

Tabletten har kun delekærv for at muliggøre deling af tabletten, så den er nemmere at sluge. Tabletten kan ikke deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Amoxicillin er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1):

- Akut bakteriel sinusitis
- Akut otitis media
- Akut tonsillitis og pharyngitis forårsaget af streptokokker
- Akutte eksacerbationer af kronisk bronkitis
- Penumoni erhvervet uden for sygehus
- Akut cystitis
- Asymptomatisk bakteriuri under graviditet
- Akut pyelonephritis
- Tyfus og paratyfus
- Dental absces med flegmone
- Infektioner i kunstige led

- Eradikation af *Helicobacter pylori*
- Lyme-sygdom

Amoxicillin er også indiceret som profylakse mod endokarditis.

De officielle retningslinjer for hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler skal tages i betragtning.

## 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

### Dosering

Når der vælges en dosis amoxicillin til behandling af en individuel infektion, skal der tages højde for følgende:

- De forventede patogener og deres formodede følsomhed for antibakterielle midler (se pkt. 4.4).
- Infektionens sværhedsgrad og fokus.
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion – som vist nedenfor.
- Behandlingsvarigheden bør bestemmes på grundlag af infektionens art og patientens respons og bør generelt være så kort som muligt. Nogle infektioner kræver længere behandlingsperioder (se pkt. 4.4 vedrørende længerevarende behandling).

Voksne og børn  $\geq$  40 kg

Indikation*	Dosis*
Akut bakteriel sinusitis	250-500 mg hver 8. time eller 750 mg-1 g hver 12. time
Asymptomatisk bakteriuri under graviditet	
Akut pyelonephritis	Ved alvorlige infektioner 750 mg-1 g hver 8. time
Dental absces med flegmone	
Akut cystitis	Akut cystitis kan behandles med 3 g 2 gange daglig i én dag
Akut otitis media	500 mg hver 8. time, 750 mg-1 g hver 12. time
Akut tonsillitis og pharyngitis forårsaget af streptokokker	
Akutte eksacerbationer af kronisk bronkitis	Ved alvorlige infektioner 750 mg-1 g hver 8. time i 10 dage
Pneumoni erhvervet uden for sygehus	500 mg-1 g hver 8. time
Tyfus og paratyfus	500 mg-2 g hver 8. time
Infektioner i kunstige led	500 mg-1 g hver 8. time
Profylaktisk mod endocarditis	2 g oralt som enkeltdosis 30-60 minutter før procedure
Eradikation af <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg-1 g 2 gange daglig i 7 dage i kombination med en protonpumpehæmmer (f.eks. omeprazol, lansoprazol) og et andet antibiotikum (f.eks. clarithromycin,

	metronidazol)
Lyme-sygdom (se pkt. 4.4)	Tidligt stadium: 500 mg-1 g hver 8. time op til højst 4 g daglig fordelt på flere doser i 14 dage (10-21 dage)  Sent stadium (systemisk involvering): 500 mg-2 g hver 8. time op til højst 6 g daglig fordelt på flere doser i 10-30 dage
* De officielle retningslinjer for behandling af de enkelte indikationer skal tages i betragtning.	

#### Børn < 40 kg

Børn kan behandles med amoxicillin kapsler, dispergible tabletter eller pulver til oral suspension i breve.

Amoxil 125 mg/1,25 ml anbefales til børn under 6 måneder.

Børn, der vejer 40 kg og derover, skal have voksendosis.

#### *Anbefalede doser:*

<b>Indikation<sup>+</sup></b>	<b>Dosis<sup>+</sup></b>
Akut bakteriel sinusitis	20-90 mg/kg daglig fordelt på flere doser*
Akut otitis media	
Pneumoni erhvervet uden for sygehus	
Akut cystitis	
Akute pyelonephritis	
Dental absces med flegmone	
Akut tonsillitis og pharyngitis forårsaget af streptokokker	40-90 mg/kg daglig fordelt på flere doser*
Tyfus og paratyfus	100 mg/kg daglig fordelt på 3 doser
Profylaktisk mod endocarditis	50 mg/kg oralt som enkeltdosis 30-60 minutter før procedure
Lyme-sygdom (se pkt. 4.4)	Tidligt stadium: 25-50 mg/kg daglig fordelt på 3 doser i 10-21 dage  Sent stadium (systemisk involvering): 100 mg/kg daglig fordelt på 3 doser i 10-30 dage
<sup>+</sup> De officielle retningslinjer for behandling af de enkelte indikationer skal tages i betragtning. <sup>*</sup> Regimer med dosering 2 gange daglig bør kun overvejes, når dosis ligger i det øvre område.	

#### Ældre

Det anses ikke for nødvendigt at justere dosis.

### Nedsat nyrefunktion

<b>GFR (ml/min)</b>	<b>Voksne og børn ≥ 40 kg</b>	<b>Børn &lt; 40 kg<sup>#</sup></b>
<b>Større end 30</b>	Dosisjustering ikke nødvendig	Dosisjustering ikke nødvendig
<b>10 til 30</b>	Maksimalt 500 mg to gange daglig	15 mg/kg 2 gange daglig (maksimalt 500 mg 2 gange daglig)
<b>Mindre end 10</b>	Maksimalt 500 mg daglig	15 mg/kg som en enkelt daglig dosis (maksimalt 500 mg)
<sup>#</sup> In the majority of cases, parenteral therapy is preferred		

### Patienter i hæmodialyse

Amoxicillin kan blive fjernet fra blodet ved hæmodialyse.

	<b>Hæmodialyse</b>
<b>Voksne og børn ≥ 40 kg</b>	15 mg daglig givet som en enkelt daglig dosis.  Før hæmodialyse bør en yderligere dosis på 15 mg/kg administreres.  For at genoprette niveauet af cirkulerende lægemiddel bør der administreres endnu en dosis på 15 mg/kg efter hæmodialyse.

### Patienter i peritonealdialyse

Maksimalt amoxicillin på 500 mg daglig.

### Nedsat leverfunktion

Der skal doseres med forsigtighed, og leverfunktionen skal monitoreres med regelmæssige intervaller (se pkt. 4.4 og 4.8).

### **Administration**

Amoxicillin tabletter er til oral anvendelse.

Absorptionen af amoxicillin hæmmes ikke af mad.

Behandling kan startes parenteralt med de doser, der er anbefalet til den intravenøse formulering, og fortsættes med et oralt præparat.

## **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof, over for et eller flere penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Tidligere svær, akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylaksi) over for et andet betalaktam-antibiotikum (f.eks. cefalosporin, carbapenem eller monobactam).

## 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

### Overfølsomhedsreaktioner

Før behandling med amoxicillin indledes, bør der spørges grundigt ind til tidligere overfølsomhedsreaktioner på penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktam-antibiotika (se pkt. 4.3 og 4.8).

Der er indberettet alvorlige og ved enkelte lejligheder dødelige overfølsomhedsreaktioner (herunder anafylaktoide reaktioner og svære kutane bivirkninger) hos patienter i behandling med penicillin. Disse reaktioner opstår med større sandsynlighed hos personer, der tidligere har vist overfølsomhed over for penicillin, og hos personer med atopi. Hvis der opstår en allergisk reaktion, skal amoxicillin seponeres og anden hensigtsmæssig behandling iværksættes.

### Ikke-følsomme mikroorganismer

Amoxicillin er ikke egnet til behandling af visse typer infektion, medmindre patogenet allerede er påvist, og det vides, at patogenet er følsomt, eller der er en meget høj sandsynlighed for, at patogenet kan behandles med amoxicillin (se pkt. 5.1). Dette gælder især, når behandling til patienter med urinvejsinfektioner og alvorlige infektioner i øre, næse eller hals overvejes.

### Kramper

Patienter med nedsat nyrefunktion, patienter, der får høje doser, og patienter med disponerende faktorer (f.eks. anamnese med krampeanfald, behandlet epilepsi eller meningeale forstyrrelser) kan få kramper (se pkt. 4.8).

### Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis justeres i henhold til graden af nyreinsufficiens (se pkt. 4.2).

### Hudreaktioner

Hvis der i begyndelsen af behandlingsforløbet forekommer generaliseret erytem med feber og pustler, kan det være et symptom på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP, se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver seponering af amoxicillin, og administration af amoxicillin vil fremover være kontraindiceret.

Amoxicillin bør undgås, hvis der er mistanke om mononukleose, da forekomst af morbilliformt udslæt efter anvendelse af amoxicillin er blevet forbundet med denne tilstand.

### Jarisch-Herxheimers reaktion

Jarisch-Herxheimers reaktion er set efter behandling af Lyme-sygdom med amoxicillin (se pkt. 4.8). Reaktionen kommer direkte som følge af amoxicillins baktericide virkning på den bakterie, der forårsager Lyme-sygdom, spirokæten *Borrelia burgdorferi*. Patienterne bør beroliges med, at dette er en almindelig og normalt selvlimiterende følge af antibiotisk behandling af Lyme-sygdom.

### Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer

Længerevarende behandling kan lejlighedsvis resultere i overvækst af ikke-følsomme organismer.

Der er indberettet antibiotikum-relateret colitis i forbindelse med næsten alle antibakterielle midler, og tilstanden kan variere i sværhedsgrad fra let til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at overveje denne diagnose hos patienter, der får diarré under eller efter administration af et hvilket som helst antibiotikum. Skulle der opstå antibiotikum-relateret colitis, skal amoxicillin omgående seponeres, en læge konsulteres, og en hensigtsmæssig behandling indledes. Antiperistaltiske lægemidler er kontraindicerede i denne situation.

#### Længerevarende behandling

Under længerevarende behandling tilrådes det at foretage en regelmæssig vurdering af organsystemfunktioner, herunder den renale, hepatiske og hæmatopoietiske funktion. Der er indberettet forhøjede niveauer af leverenzzymer og ændringer i blodtal (se pkt. 4.8).

#### Antikoagulantia

Der er i sjældne tilfælde indberettet forlænget protrombintid hos patienter, som fik amoxicillin. Relevant monitorering skal foretages, hvis der samtidigt ordineres antikoagulantia. Det kan være nødvendigt at justere dosis af orale antikoagulantia for at opretholde det tilsigtede antikoagulationsniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

#### Krystaluri

Der er i meget sjældne tilfælde observeret krystaluri hos patienter med nedsat urinproduktion, primært ved parenteral behandling. Under administration af høje doser amoxicillin tilrådes det at opretholde tilstrækkelig væskeindtagelse og urinproduktion for at nedsætte risikoen for amoxicillinfremkaldt krystaluri. Hos patienter med blærekateter bør det regelmæssigt kontrolleres, at katetret ikke er tilstoppet (se pkt. 4.8 og 4.9).

#### Interferens med diagnostiske undersøgelser

Forhøjede niveauer af amoxicillin i serum og urin har tendens til at påvirke visse laboratorieanalyser. På grund af de høje koncentrationer af amoxicillin i urinen er falsk positive resultater almindelige ved brug af kemiske metoder. Når der testes for tilstedeværelse af glucose i urinen under behandling med amoxicillin, anbefales det at benytte en enzymatisk glucoseoxidase-metode.

Tilstedeværelsen af amoxicillin kan give afvigende analyseresultater ved måling af estriol-niveauet hos gravide kvinder.

#### Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

#### Probenecid

Samtidig brug af probenecid anbefales ikke. Probenecid nedsætter den renale tubulære sekretion af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan resultere i højere og længerevarende niveauer af amoxicillin i blodet.

#### Allopurinol

Samtidig administration af allopurinol og amoxicillin kan øge risikoen for allergiske hudreaktioner.

#### Tetracykliner

Tetracykliner og andre bakteriostatisk lægemidler kan påvirke amoxicillins baktericide virkning.

#### Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner er blevet anvendt hyppigt klinisk uden indberetning af interaktioner. I litteraturen er der dog beskrevet tilfælde af forhøjet international normaliseret ratio (INR) hos patienter i vedligeholdelsesbehandling med acenocoumarol eller warfarin, som har fået ordineret amoxicillin. Hvis samtidig administration er nødvendig, bør protrombintiden eller INR monitoreres nøje, når amoxicillin initieres eller seponeres. Det kan endvidere være nødvendigt at justere dosis af det orale antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8).

#### Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

## **4.6 Graviditet og amning**

#### Fertilitet

Der foreligger ingen data om amoxicillins virkning på fertiliteten hos mennesker. Reproduktionsstudier hos dyr har ikke vist nogen virkning på fertiliteten.

#### Graviditet

Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet. Begrænsede data fra anvendelse af amoxicillin hos gravide kvinder indikerer ikke en øget risiko for medfødte misdannelser. Amoxicillin kan anvendes under graviditet, hvis de potentielle fordele opvejer de potentielle risici forbundet med behandlingen.

#### Amning

Amoxicillin udskilles i små mængder i human mælk med en mulig risiko for sensibilisering. Der kan forekomme diarré og svampeinfektion i slimhinderne hos det ammede spædbarn, så det kan blive nødvendigt at holde op med at amme. Amoxicillin bør kun anvendes under amning, hvis den behandlende læge har foretaget en vurdering af fordele/risici ved amning.

## **4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget studier af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan dog forekomme bivirkninger (f.eks. allergiske reaktioner, svimmelhed, krampes), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.8).

## **4.8 Bivirkninger**

De hyppigst rapporterede bivirkninger er diarré, kvalme og hududslæt.

De bivirkninger ved amoxicillin, der er udledt af kliniske studier og af overvågning efter markedsføring, er anført nedenfor efter systemorganklasse i henhold til MedDRA.

Følgende terminologi er blevet brugt til at klassificere hyppigheden af bivirkninger:

Meget almindelig ( $\geq 1/10$ )

Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ )

Sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

Meget sjælden ( $< 1/10.000$ )

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)





<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>	
Meget sjælden	Mukokutan candidiasis
<b>Blod og lymfesystem</b>	
Meget sjælden	Reversibel leukopeni (herunder svær neutropeni eller agranulocytose), reversibel trombocytopeni og hæmolytisk anæmi.  Forlænget blødningstid og protrombintid (se pkt. 4.4).
<b>Immunsystemet</b>	
Meget sjælden	Svære allergiske reaktioner, herunder angioødem, anafylaksi, serumsygdom og overfølsomhedsvaskulitis (se pkt. 4.4)
Ikke kendt	Jarisch-Herxheimer reaktion (se pkt. 4.4)
<b>Nervesystemet</b>	
Meget sjælden	Hyperkinesi, svimmelhed og kramper (se pkt. 4.4)
Ikke kendt	Aseptisk meningitis
<b>Mave-tarm-kanalen</b>	
<i>Data fra kliniske forsøg</i>	
*Almindelig	Diarré og kvalme
*Ikke almindelig	Opkastning
<i>Data fra efter markedsføring</i>	
Meget sjælden	Antibiotikum-relateret colitis (herunder pseudomembranøs colitis og hæmorigisk colitis, se pkt. 4.4)  Sort belægning på tungen
<b>Lever og galdeveje</b>	
Meget sjælden	Hepatitis og kolestatisk icterus Moderat forhøjet ASAT og/eller ALAT
<b>Hud og subkutane væv</b>	
<i>Data fra kliniske forsøg</i>	
*Almindelig	Hududslæt
*Ikke almindelig	Urticaria og pruritus
<i>Data efter markedsføring</i>	
Meget sjælden	Hudreaktioner som erythema multiforme, Stevens-Johnson's syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, bulløs og eksfoliativ dermatitis, akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.4) og lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)
<b>Nyrer og urinveje</b>	
Meget sjælden	Interstitiel nefritis  Krystaluri (se pkt. 4.4 og 4.9)
* Incidensen af disse bivirkninger er udledt af kliniske studier, der omfattede ialt ca. 6.000 voksne og pædiatriske patienter, som fik amoxicillin	

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer (som kvalme, opkastning og diarré) og forstyrrelse af væske- og elektrolytbalancen vil være oplagte. Der er observeret amoxicillinfremkaldt krystaluri, som i nogle tilfælde førte til nyresvigt. Kramper kan opstå hos patienter med nedsat nyrefunktion og hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.4 og 4.8).

### Behandling af forgiftning

Gastrointestinale symptomer behandles symptomatisk, med opmærksomhed rettet mod væske/elektrolytbalancen.

Amoxicillin kan fjernes fra blodet ved hæmodialyse.

## **4.10 Udlevering**

B

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: J 01 CA 04. Midler mod infektionssygdomme til systemisk brug.  
Antibakterielle midler til systemisk brug. Beta-lactam antibakterica, penicilliner.  
Penicilliner med udvidet spektrum.

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

#### Virkningsmekanisme

Amoxicillin er et halvsyntetisk penicillin (betalaktam-antibiotikum), der hæmmer et eller flere enzymer (som ofte kaldes penicillinbindende proteiner, PBP'er) i biosyntesen af bakterielt peptidoglykan, der er en vigtig strukturel komponent i bakteriernes cellevæg. Hæmning af peptidoglykan-syntesen fører til svækkelse af cellevæggen, hvilket normalt efterfølges af cellelyse og celledød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser dannet af resistente bakterier, og derfor omfatter virkningsspektret af amoxicillin som monoterapi ikke organismer, der danner disse enzymer.

### Farmakokinetisk/farmakodynamisk forhold

Tiden over den mindste hæmmende koncentration ( $T > MIC$ ) anses for at være den vigtigste bestemmende faktor for effekten af amoxicillin.

### Resistensmekanismer

De primære mekanismer bag amoxicillinresistens er:

- Inaktivering via bakterielle betalaktamaser.
- Ændring af PBP'er, som reducerer amoxicillins affinitet til angrebepunktet.

Impermeabilitet eller effluksmekanismer kan forårsage eller bidrage til bakteriers resistens, særligt hos gramnegative bakterier.

### Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin er fra *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)* version 5.0.

Mikroorganisme	MIC-grænseværdi (mg/l)	
	Følsom $\leq$	Resistent $>$
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Note <sup>2</sup>	Note <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup>	4	8
Streptokokker gruppe A, B, C og G	Note <sup>4</sup>	Note <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Note <sup>5</sup>	Note <sup>5</sup>
Streptokokker i viridansgruppen	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Note <sup>7</sup>	Note <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Grampositive anaerobes med undtagelse af <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Gramnegative anaerobes <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
Grænseværdier, der ikke er artsrelaterede <sup>10</sup>	2	8

1. Vildtype-enterobacteriaceae kategoriseres som følsomme for aminopenicilliner. Nogle lande foretrækker at kategorisere vildtype-isolater af *E. coli* og *P. mirabilis* som intermediært følsomme. Når dette er tilfældet, bruges MIC-grænseværdien følsom  $\leq 0,5$  mg/l.

2. De fleste stafylokokker er penicillinasedannende og resistente over for amoxicillin. Methicillin-resistente isolater er med få undtagelser resistente over for alle betalaktam-antibiotika.

3. Følsomheden for amoxicillin kan udledes ud fra følsomheden for ampicillin.

4. Følsomheden af streptokokker gruppe A, B, C og G over for penicilliner udledes ud fra følsomheden for benzylpenicillin.

5. Grænseværdierne gælder kun for non-meningitis-isolater. Oral behandling med amoxicillin skal undgås for isolater kategoriseret som intermediært følsomme over for ampicillin. Følsomheden er udledt ud fra MIC af ampicillin.

6. Grænseværdierne er baseret på intravenøs administration. Betalaktamase-positive isolater bør rapporteres som resistente.
7. Betalaktamasedannende isolater bør rapporteres som resistente.
8. Følsomheden for amoxicillin kan udledes ud fra følsomheden for benzylpenicillin.
9. Grænseværdierne er baseret på epidemiologiske skæringsværdier (ECOFF'er), som skelner vildtype-isolater fra isolater med nedsat følsomhed.
10. Grænseværdier, der ikke er artsrelaterede, er baseret på doser på mindst 0,5 g x 3 eller 4 daglig (1,5-2 g daglig).

Prævalensen af resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokale oplysninger om resistens er ønskeligt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Der bør ved behov søges råd hos eksperter, når den lokale prævalens af resistens er således, at præparatets anvendelighed kan betvivles ved i hvert fald visse infektioner.

<b>Mikroorganismers følsomhed over for amoxicillin <i>in vitro</i></b>
<b><u>Arter, der normalt er følsomme</u></b>
Grampositive aerobere: <i>Enterococcus faecalis</i> Beta-hæmolytiske streptokokker (gruppe A, B, C og G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<b><u>Arter, hvor erhvervet resistens kan være et problem</u></b>
Gramnegative aerobere: <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
Grampositive aerobere: Koagulasenegative stafylokokker <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>‡</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptokokker i viridansgruppen
Grampositive anaerobere: <i>Clostridium</i> spp.
Gramnegative anaerobere: <i>Fusobacterium</i> spp.
Andre: <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b><u>Naturligt resistente mikroorganismer</u></b> <sup>†</sup>
Grampositive aerobere: <i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>
Gramnegative aerobere: <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
Gramnegative anaerobere: <i>Bacteroides</i> spp. (mange stammer af <i>Bacteroides fragilis</i> er resistente)

<p><u>Andre:</u>  <i>Chlamydia</i> spp.  <i>Mycoplasma</i> spp.  <i>Legionella</i> spp.</p>
<p>† Naturlig intermediær følsomhed i fravær af erhvervet resistensmekanisme.  £ Næsten alle <i>S. aureus</i> er resistente over for amoxicillin på grund af penicillinasedannelse.  Derudover er alle methicillinresistente stammer resistente over for amoxicillin.</p>

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Amoxicillin dissocieres fuldstændigt i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Det absorberes hurtigt og godt ved oral administration. Efter oral administration er biotilgængeligheden ca. 70 %. Tiden til maksimal plasmakoncentration ( $T_{max}$ ) er ca. 1 time.

De farmakokinetiske resultater af et studie, hvor en dosis amoxicillin på 250 mg 3 gange daglig blev administreret til grupper af raske, fastende personer, er vist nedenfor.

$C_{max}$	$T_{max}^*$	$AUC_{(0-24t)}$	$T_{1/2}$
( $\mu\text{g/ml}$ )	(h)	( $\mu\text{g.t/ml}$ )	(t)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
* Median (interval)			

I intervallet 250-3.000 mg er der en lineær sammenhæng mellem biotilgængelighed og dosis (målt som  $C_{max}$  og AUC). Absorptionen påvirkes ikke af samtidig fødeindtagelse.

Hæmodialyse kan anvendes til at eliminere amoxicillin.

### Fordeling

Ca. 18 % af det samlede amoxicillin i plasma er bundet til protein, og det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg.

Efter intravenøs administration er amoxicillin fundet i galdeblære, abdominalt væv, hudvæv, fedtvæv, muskelvæv, synovial- og peritonealvæske, galde og pus. Amoxicillin fordeles ikke til cerebrospinalvæsken i tilstrækkelig grad.

Dyrestudier har ikke vist signifikant retention af nedbrydningsprodukter fra lægemidlet i væv. Amoxicillin kan som de fleste penicilliner påvises i mælk (se pkt. 4.6).

Det er vist, at amoxicillin passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6).

### Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvist i urinen som inaktiv penicillinsyre i mængder, der svarer til op til 10-25 % af den oprindelige dosis.

### Elimination

Amoxicillin elimineres primært via nyrerne.

Amoxicillin har en gennemsnitlig eliminationshalveringstid på ca. 1 time og en gennemsnitlig total clearance på ca. 25 l/t hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillinet udskilles uomdannet i urinen i løbet af de første 6 timer efter administration af en enkelt dosis på 250 mg eller 500 mg amoxicillin. Flere studier har vist, at 50-85 % af amoxicillinet udskilles via urinen over en periode på 24 timer.

Samtidig brug af probenecid forsinket udskillelsen af amoxicillin (se pkt. 4.5).

#### Alder

Amoxicillins eliminationshalveringstid er af samme størrelsesorden hos børn i alderen ca. 3 måneder til 2 år og ældre børn og voksne. Hos meget små børn (herunder præmature nyfødte) bør administration højst ske 2 gange daglig i den første leveuge, da eliminationsvejen via nyrerne endnu ikke er tilstrækkeligt udviklet. Da ældre patienter med større sandsynlighed har nedsat nyrefunktion, bør der udvises forsigtighed ved valg af dosis, og det kan være hensigtsmæssigt at monitorere nyrefunktionen.

#### Køn

Efter oral administration af amoxicillin til raske mænd og kvinder er det vist, at køn ikke har en signifikant indflydelse på amoxicillins farmakokinetik.

#### Nedsat nyrefunktion

Amoxicillins totale clearance i serum falder proportionalt med faldende nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

#### Nedsat leverfunktion

Patienter med nedsat leverfunktion bør doseres med forsigtighed, og leverfunktionen bør monitoreres regelmæssigt.

### **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med amoxicillin.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

#### Tabletterne

Mikrokrystallinsk cellulose  
Natriumstivelsesglycollat  
Povidon  
Magnesiumstearat

#### Filmovertræk

Titandioxid (E171)  
Talcum  
Hypromellose

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

PVC/PVdC-Alu-blisterpakning

Pakningsstørrelser: 10, 14 og 20 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mylan AB

Postboks 23033

104 35 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

16897

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. februar 1995

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

19. juli 2021