PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Amoxicillin Viatris 250 mg kapsler, harde
Amoxicillin Viatris 500 mg kapsler, harde

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

250 mg kapsler:
Hver harde kapsel inneholder amoksicillintrihydrat tilsvarende 250 mg amoksicillin.

500 mg kapsler:
Hver harde kapsel inneholder amoksicillintrihydrat tilsvarende 500 mg amoksicillin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard

250 mg kapsler:
Gul og rød gelatinkapsel merket "AX250" og "G". Inneholder et hvitt granulat.

500 mg kapsler:
Gul og rød gelatinkapsel merket "AX500" og "G". Inneholder et hvitt granulat.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Amoxicillin Viatris er indisert for behandling av følgende infeksjoner hos voksne og barn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1):

- Akutt bakteriell sinusitt
- Akutt mellomørebetennelse
- Akutt streptokokkinfeksjon i mandler og hals
- Akutte eksaserbasjoner av kronisk bronkitt
- Samfunnservervet pneumoni
- Akutt cystitt
- Asymptomatisk bakteriuri i svangerskapet (se pkt. 4.4)
- Akutt pyelonefritt
- Tyfoid- og paratyfoidfeber
- Dental abscess med lokal spredning
- Proteseinfeksjoner
- Bekjempelse av *Helicobacter pylori*
- Lyme borreliose

Amoxicillin Viatris er også indisert som profylakse mot endokarditt.

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ved valg av dose med Amoxicillin Viatris for å behandle en individuell infeksjon, bør det tas i betraktning:

- De forventede patogener og deres sannsynlige følsomhet for antibakterielle midler (se pkt. 4.4)
- Infeksjonens alvorlighet og infeksjonssted
- Pasientens alder, vekt og nyrefunksjon, som vist nedenfor

Behandlingens varighet bør bestemmes ut ifra type infeksjon og pasientens respons, og den bør generelt være så kort som mulig. Noen infeksjoner krever en lengre behandlingsperiode (se pkt. 4.4 vedrørende langvarig behandling).

Voksne og barn ≥40 kg

Indikasjon*	**Dose***
Akutt bakteriell sinusitt Asymptomatisk bakteriuri i svangerskapet Akutt pyelonefritt Dental abscess med lokal spredning Akutt cystitt	250 mg til 500 mg hver 8. time eller 750 mg til 1 g hver 12. time For alvorlige infeksjoner 750 mg til 1 g hver 8. time Akutt cystitt kan behandles med 3 g to ganger daglig i én dag
Akutt mellomørebetennelse Akutt streptokokkinfeksjon i mandler og hals Akutte eksaserbasjoner av kronisk bronkitt	500 mg hver 8. time, 750 mg til 1 g hver 12. time For alvorlige infeksjoner 750 mg til 1 g hver 8. time i 10 dager
Samfunnservervet pneumoni	500 mg til 1 g hver 8. time
Tyfoid- og paratyfoidfeber	500 mg til 2 g hver 8. time
Proteseinfeksjoner	500 mg til 1 g hver 8. time
Profylakse for endokarditt	2 g peroralt, enkeltdose 30 til 60 minutter før prosedyren
Bekjempelse av *Helicobacter pylori*	750 mg til 1 g to ganger daglig i kombinasjon med en protonpumpehemmer (f.eks omeprazol, lansoprazol) og et annet antibiotikum (f.eks. klaritromycin, metronidazol) i 7 dager
Lyme borreliose (se pkt. 4.4)	Tidlig stadium: 500 mg til 1 g hver 8. time opptil maksimalt 4 g/dag fordelt på dosene, i 14 dager (10 til 21 dager) Sent stadium (systemisk involvering): 500 mg til 2 g hver 8. time opptil maksimalt 6 g/dag fordelt på dosene, i 10 til 30 dager
*Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for behandling av hver indikasjon.	

Barn <40 kg

Barn som veier 40 kg eller mer bør forskrives dosering for voksne.

Anbefalte doser:

Indikasjon[+]	**Dose**[+]
Akutt bakteriell sinusitt	20 til 90 mg/kg/dag i oppdelte doser*
Akutt mellomørebetennelse	
Samfunnservervet pneumoni	
Akutt cystitt	
Akutt pyelonefritt	
Dental abscess med lokal spredning	
Akutt streptokokkinfeksjon i mandler og hals	40 til 90 mg/kg/dag i oppdelte doser*
Tyfoid- og paratyfoidfeber	100 mg/kg/dag fordelt på tre doser
Profylakse for endokarditt	50 mg/kg peroralt, enkeltdose 30 til 60 minutter før prosedyren
Lyme borreliose (se pkt. 4.4)	Tidlig stadium: 25 til 50 mg/kg/dag fordelt på tre doser i 10 til 21 dager Sent stadium (systemisk involvering): 100 mg/kg/dag fordelt på tre doser i 10 til 30 dager
[+] Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for behandling av hver indikasjon. * To ganger daglig doseringsregime bør bare vurderes når dosen er i det øvre sjiktet.	

Eldre

Ingen dosejustering er ansett som nødvendig.

Nedsatt nyrefunksjon

GFR (ml/minutt)	**Voksne og barn ≥40 kg**	**Barn <40 kg**[#]
større enn 30	ingen justering nødvendig	ingen justering nødvendig
10 til 30	maksimalt 500 mg to ganger daglig	15 mg/kg gitt to ganger daglig (maksimalt 500 mg to ganger daglig)
mindre enn 10	maksimalt 500 mg/dag	15 mg/kg gitt som én enkelt daglig dose (maksimalt 500 mg)
[#] Blant majoriteten av tilfeller er parenteral behandling å foretrekke.		

Hos pasienter som får hemodialyse

Amoksicillin kan fjernes fra sirkulasjonen ved hemodialyse.

	Hemodialyse
Voksne og barn over 40 kg	500 mg hver 24. time. Før hemodialyse bør det administreres en ekstra dose på 500 mg. For å gjenopprette sirkulerende legemiddelkonsentrasjon bør en ekstra dose på 500 mg administreres etter hemodialyse.
Barn under 40 kg	15 mg/kg/dag gitt som én enkelt daglig dose (maksimalt 500 mg). Før hemodialyse bør det administreres en ekstra dose på 15 mg/kg. For å gjenopprette sirkulerende legemiddelkonsentrasjon bør en ekstra dose på 15 mg/kg administreres etter hemodialyse.

Hos pasienter som får peritoneal dialyse

Maksimalt 500 mg amoksicillin per dag.

Nedsatt leverfunksjon

Utvis forsiktighet ved dosering og monitorer leverfunksjon regelmessig (se pkt. 4.4 og 4.8).

Administrasjonsmåte

Amoxicillin Viatris er til peroral bruk.

Absorpsjon av Amoxicillin Viatris påvirkes ikke av mat.

Kapslene bør svelges hele med et glass vann eller væske. Ved svelgeproblemer kan kapselen åpnes og innholdet svelges med vann eller annen væske.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, et eller flere penicilliner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Tidligere tilfeller av alvorlig umiddelbar overfølsomhetsreaksjon (f.eks. anafylaksi) mot et annet betalaktamantibiotika (f.eks. en cefalosporin, carbapenem eller monobactam).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Før oppstart av behandling med amoksicillin skal pasienten utredes nøye med hensyn til tidligere overfølsomhetsreaksjoner mot penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika (se pkt. 4.3 og 4.8).

Alvorlige, og i noen tilfeller fatale overfølsomhetsreaksjoner (inkludert anafylaktoide og alvorlige kutane bivirkninger) har vært rapportert hos pasienter på penicillinbehandling. Overfølsomhetsreaksjoner kan også utvikle seg til Kounis syndrom, en alvorlig allergisk reaksjon som kan resultere i hjerteinfarkt (se pkt. 4.8). Sannsynlighet for slike reaksjoner er større hos individer med tidligere tilfeller av overfølsomhet for penicillin eller hos atopiske individer. Hvis en allergisk reaksjon oppstår, skal amoksicillin seponeres og egnet alternativ behandling igangsettes.

Legemiddelindusert enterokolitt syndrom (DIES)

Legemiddelindusert enterokolitt syndrom (DIES) har vært rapportert hovedsakelig hos barn som får amoksicillin (se pkt. 4.8). Legemiddelutløst enterokolitt syndrom er en allergisk reaksjon med langvarig oppkast som hovedsymptom (1-4 timer etter inntak av legemidlet), uten allergiske hud- eller luftveissymptomer. Ytterligere symptomer inkluderer buksmerter, diaré, hypotensjon eller leukocytose med nøytrofili. Det har forekommet alvorlige tilfeller som blant annet har ført til sjokk.

Ikke-følsomme mikroorganismer

Amoksicillin er ikke egnet for behandling av enkelte typer infeksjon dersom ikke patogenet allerede er dokumentert og kjent for å være følsomt, eller det er en svært høy sannsynlighet for at patogenet er egnet for behandling med amoksicillin (se pkt. 5.1). Dette gjelder spesielt ved behandling hos pasienter med urinveisinfeksjoner og alvorlige infeksjoner i øre, nese og hals.

Kramper

Kramper kan forekomme hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller hos de som får høye doser eller hos pasienter med predisponerende faktorer (f.eks. tidligere krampeanfall, behandlet epilepsi eller meningeale sykdommer (se pkt. 4.8).

Redusert nyrefunksjon

For pasienter med redusert nyrefunksjon bør dosen tilpasses graden av redusert funksjon (se pkt. 4.2).

Hudreaksjoner

Forekomsten av en febril generalisert erythema forbundet med pustula ved oppstart av behandlingen, kan være et symptom på akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaksjonen krever seponering av amoksicillin, og kontraindiserer eventuell senere bruk.

Amoksicillin bør unngås dersom det er mistanke om infeksiøs mononukleose, siden forekomsten av et morbilliformt utslett har vært assosiert med denne tilstanden som følge av bruken av amoksicillin.

Jarisch-Herxheimers reaksjon

Etter amoksicillinbehandling av Lyme borreliose, har Jarisch-Herxheimer reaksjon blitt sett (se pkt. 4.8). Dette er et direkte resultat av amoksicillins baktericide effekt på bakterien som forårsaker Lyme borreliose, spirochaeten *Borrelia burgdorferi*. Pasienter bør forsikres om at dette er en vanlig og vanligvis selvbegrensende konsekvens av antibiotikabehandling av Lyme borreliose.

Overvekst av ikke-følsomme mikroorganismer

Langvarig bruk kan av og til føre til overvekst av ikke-følsomme organismer.

Antibiotikaassosiert kolitt er rapportert med nesten alle antibakterielle midler, og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som får diaré under eller etter administrering av ethvert antibiotikum. Dersom antibiotikaassosiert kolitt oppstår, må amoksicillin seponeres umiddelbart, en lege må konsulteres og egnet behandling igangsettes. Antiperistaltiske legemidler er kontraindisert i denne situasjonen.

Langvarig behandling

Periodisk vurdering av organsystemenes funksjon, inkludert nyre-, lever- og bloddannende funksjon er tilrådelig ved langvarig behandling. Forhøyede leverenzymer og endringer i blodverdier er rapportert (se pkt. 4.8).

Antikoagulantia

Forlengelse av protrombintid har vært rapportert i sjeldne tilfeller hos pasienter som får amoksicillin. Egnet monitorering bør foretas når antikoagulantia er forskrevet samtidig. Justeringer i dosen av perorale antikoagulantia kan bli nødvendig for å opprettholde ønsket grad av antikoagulasjon (se pkt. 4.5 og 4.8).

Krystalluri

Hos pasienter med nedsatt urinproduksjon, har krystalluri (inkludert akutt nyreskade) blitt observert i svært sjeldne tilfeller, hovedsakelig ved parenteral behandling. Under administrering av høye doser med amoksicillin er det tilrådelig å opprettholde tilstrekkelig væskeinntak og urinproduksjon for å redusere sjansen for amoksicillin-krystalluri. Hos pasienter med blærekateter, bør det sjekkes regelmessig at kateteret er åpent (se pkt. 4.8 og 4.9).

Interferens med diagnostiske tester

Forhøyede amoksicillinnivåer i serum og urin kan påvirke enkelte laboratorieprøver. Grunnet høy konsentrasjon av amoksicillin i urin, er falske positive resultater vanlig når man bruker kjemiske metoder.

Det anbefales å bruke enzymatiske glukoseoksidasemetoder når det testes for tilstedeværelse av glukose i urin under amoksicillinbehandling.

Tilstedeværelse av amoksicillin kan endre analyseresultater for østriol hos gravide.

Inneholder natrium:
Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Probenecid

Samtidig bruk av probenecid er ikke anbefalt. Probenecid reduserer den renale tubulære sekresjonen av amoksicillin. Samtidig bruk av probenecid kan resultere i økte og forlengede blodverdier av amoksicillin.

Allopurinol

Samtidig administrering av allopurinol ved behandling med amoksicillin kan gi økt sannsynlighet for allergiske hudreaksjoner.

Tetrasykliner

Tetrasykliner og andre bakteriostatiske legemidler kan interferere med den bactericide effekten til amoksicillin.

Perorale antikoagulantia

Perorale antikoagulantia og penicillinantibiotika har vært mye brukt, uten rapporter om interaksjoner. I litteraturen finnes det imidlertid tilfeller av økt internasjonalt normalisert ratio hos pasienter som bruker acenokumarol eller warfarin, og har fått forskrevet en kur med amoksicillin. Hvis koadministrering er nødvendig, må protrombintiden eller den internasjonale normaliserte ratio overvåkes nøye ved tillegg av eller seponering av amoksicillin. Videre kan endringer i dosen av perorale antikoagulantia være nødvendig (se pkt. 4.4 og 4.8).

Metotreksat

Penicilliner kan redusere utskillelse av metotreksat, og kan forårsake en potensiell økning i toksisitet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduksjonstoksisitet. Begrensede data på bruk av amoksicillin under graviditet hos mennesker indikerer ikke en økt risiko for medfødte misdannelser. Amoksicillin kan brukes under graviditet når potensielle fordeler oppveier potensiell risiko assosiert med behandling.

Amming

Amoksicillin skilles ut i morsmelk i små mengder med mulig risiko for sensibilisering. Diaré og soppinfeksjon i det diende spebarnets slimhinner er mulige konsekvenser, og det kan derfor hende at amming må avbrytes. Amoksicillin skal kun brukes under amming etter nytte/risikovurdering av den ansvarlige lege.

Fertilitet

Det finnes ingen data vedrørende effekter av amoksicillin på fertilitet hos mennesker. Reproduksjonsstudier av dyr har ikke vist noen påvirkning på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det har ikke blitt gjort noen studier av påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Men bivirkninger som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner (f.eks. allergiske reaksjoner, svimmelhet, kramper), kan forekomme (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er diaré, kvalme og hudutslett.

Bivirkninger observert i kliniske studier og ved overvåking etter markedsføring av amoksicillin presentert ved MedDRA organklassesystem, er listet opp nedenfor.

Følgende frekvenser har blitt brukt for å klassifisere forekomsten av bivirkninger.
Svært vanlige (≥1/10)
Vanlige (≥1/100 til <1/10)
Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)
Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)
Svært sjeldne (<1/10 000)
Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelig data)

Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Svært sjeldne	Mukokutan candidiasis
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	
Svært sjeldne	Reversibel leukopeni (inkludert alvorlig nøytropeni eller agranulocytose), reversibel trombocytopeni og hemolytisk anemi. Forlenget blødningstid og protrombintid (se pkt. 4.4).
Forstyrrelser i immunsystemet	
Svært sjeldne	Alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert angionevrotisk ødem, anafylaksi, serumsyke og vaskulitt pga. hypersensitivitet (se pkt. 4.4).
Ikke kjent	Jarisch-Herxheimers reaksjon (se pkt. 4.4).
Nevrologiske sykdommer	
Svært sjeldne	Hyperkinesi, svimmelhet og kramper (se pkt. 4.4).
Ikke kjent	Aseptisk meningitt
Hjertesykdommer	
Ikke kjent	Kounis syndrom
Gastrointestinale sykdommer	
Data fra kliniske studier	
*Vanlige	Diaré og kvalme
*Mindre vanlige	Oppkast
Data etter markedsføring	

Svært sjeldne	Antibiotikaassosiert kolitt (inkludert pseudomembranøs kolitt og hemoragisk kolitt, se pkt. 4.4). Sort hårete tunge
Ikke kjent	Legemiddelindusert enterokolitt syndrom
Sykdommer i lever- og galleveier	
Svært sjeldne	Hepatisk og kolestatisk gulsott. En moderat forhøyet ASAT og/eller ALAT.
Hud- og underhudssykdommer	
Data fra kliniske studier	
*Vanlige	Hudutslett
*Mindre vanlige	Urtikaria og kløe
Data etter markedsføring	
Svært sjeldne	Hudreaksjoner slik som erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, bulløs og eksfoliativ dermatitt, akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.4) og legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).
Ikke kjent	Lineær IgA sykdom, symmetrisk legemiddelrelatert intertriginøst og fleksuralt eksantem (SDRIFE).
Sykdommer i nyrer og urinveier	
Svært sjeldne	Interstitiell nefritt Krystalluri (inkludert akutt nyreskade) (se pkt. 4.4 og 4.9 Overdosering)
* Forekomsten av disse bivirkningene er hentet fra kliniske studier med til sammen ca. 6000 voksne og pediatriske pasienter som tok amoksicillin.	

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdose

Gastrointestinale symptomer (slik som kvalme, oppkast og diaré) og forstyrrelser i væske- og elektrolyttbalansen kan forekomme. Det har blitt observert at amoksicillin krystalluri i noen tilfeller har ført til nyresvikt (se pkt. 4.4). Kramper kan forekomme hos pasienter med redusert nyrefunksjon eller hos de som får høye doser (se pkt. 4.4 og 4.8).

Behandling av forgiftning

Gastrointestinale symptomer kan behandles symptomatisk, med tanke på væske/elektrolyttbalansen.

Amoksicillin kan fjernes fra urinen med hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Penicilliner med utvidet spekter, ATC-kode: J01C A04

Virkningsmekanisme

Amoksicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotika) som hemmer et eller flere enzymer (ofte referert til som penicillinbindende proteiner, PBP) i biosynteseveien til bakterielt peptidoglykan, som er en integrert strukturkomponent i den bakterielle celleveggen. Hemming av peptidoglykansyntesen fører til svekkelse av celleveggen som vanligvis etterfølges av cellelyse og død.

Amoksicillin er følsom for degradering av betalaktamaser som produseres av resistente bakterier. Derfor inkluderer ikke amoksicillin sitt aktivitetsspektrum organismer som produserer slike enzymer.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Tiden over minimum inhiberende konsentrasjon (T> MIC) anses som den viktigste faktor for effekten til amoksicillin.

Resistensmekanismer

De to hovedmekanismene for resistens mot amoksicillin er:
- Inaktivering av betalaktamaser.
- Påvirkning av PBP som reduserer den antibakterielle effekten.

Impermeabilitet av bakterien eller flukspumpemekanismer kan forårsake eller bidra til bakteriell resistens, spesielt hos gram-negative bakterier.

Brytningspunkter ved følsomhetstesting

Tolkningskriterier for MIC (minimum hemmende konsentrasjon) ved følsomhetstesting er fastsatt av The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) for amoksicillin og er oppført her: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Prevalens av resistens kan variere geografisk og med tid for utvalgte arter. Lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Hvis nødvendig skal ekspertråd søkes når lokal prevalens av resistens er slik at en kan stille spørsmål ved nytten av legemidlet, i det minste for noen typer av infeksjon.

Mikroorganismers følsomhet for amoksicillin *in vitro*
Vanligvis følsomme arter
Grampositive aerober: *Enterococcus faecalis* Betahemolytiske streptokokker (Gruppe A, B, C og G) *Listeria monocytogenes*
Arter hvor ervervet resistens kan være et problem
Gramnegative aerober: *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae* *Helicobacter pylori* *Proteus mirabilis* *Salmonella* typhi *Salmonella* paratyphi *Pasteurella multocida*
Grampositive aerober: Koagulasenegative stafylokokker *Staphylococcus aureus*[£] *Streptococcus pneumoniae*

Viridans streptococci-gruppen
Grampositive anaerober: *Clostridium* spp.
Gramnegative anaerober: *Fusobacterium* spp.
Andre: *Borrelia burgdorferi*
Naturlig resistente organismer†
Grampositive aerober: *Enterococcus faecium*†
Gramnegative aerober: *Acinetobacter* spp. *Enterobacter* spp. *Klebsiella* spp. *Pseudomonas* spp.
Gramnegative anaerober: *Bacteroides* spp. (mange stammer av *Bacteroides fragilis* er resistente).
Andre: *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp.
† Naturlig intermediær sensitivitet i fravær av ervervet resistensmekanisme. £ Nesten alle *S. aureus* er resistente mot amoksicillin grunnet produksjon av penicillinase. I tillegg er alle meticillinresistente stammer resistente for amoksicillin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Amoksicillin blir fullstendig oppløst i vann ved fysiologisk pH. Det blir hurtig og godt absorbert ved peroral administrasjonsvei. Etter peroral administrering er biotilgjengeligheten til amoksicillin omtrent 70 %. Tiden til maksimal plasmakonsentrasjon (T_{max}) er omtrent én time.

Farmakokinetikkresultatene av en studie hvor 250 mg amoksicillin ble administrert tre ganger daglig på fastende mage til grupper med friske frivillige, er presentert nedenfor.

C_{max}	T_{max}*	AUC $_{(0-24t)}$	T ½
(mikrog/ml)	(t)	(mikrog.t/ml)	(t)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Median (område)			

I området mellom 250-3000 mg, er biotilgjengeligheten lineær i forhold til dose (målt som C_{max} og AUC). Absorpsjonen påvirkes ikke av samtidig matinntak.

Hemodialyse kan brukes for å eliminere amoksicillin.

Distribusjon

Omtrent 18 % av total amoksicillin i plasma er proteinbundet. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet er rundt 0,3 til 0,4 liter/kg.

Etter intravenøs administrering har amoksicillin blitt funnet i galleblære, abdominalt vev, hud, fett, muskelvev, synovial- og peritonealvæske, galle og puss. Amoksicillin distribueres ikke adekvat i cerebrospinalvæsken.

Det foreligger ikke bevis fra dyrestudier på signifikant vevsretensjon av legemiddelavledede rester. Amoksicillin kan i likhet med de fleste penicilliner påvises i morsmelk (se pkt. 4.6).

Det er vist at amoksicillin krysser placentabarrieren (se pkt. 4.6).

Biotransformasjon

Amoksicillin utskilles delvis gjennom urinen som inaktiv penicillinsyre i mengder som tilsvarer opptil 10 til 25 % av opprinnelig dose.

Eliminasjon

Den viktigste eliminasjonsveien for amoksicillin er via nyrene.

Amoksicillin har en gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon på omtrent én time og en gjennomsnittlig total clearance på omtrent 25 liter/time hos friske personer. Omtrent 60 til 70 % av amoksicillin utskilles uforandret i urinen i løpet av de første 6 timene etter administrering av en enkeltdose med amoksicillin 250 mg eller 500 mg. Ulike studier har funnet at 50-85 % amoksicillin skilles ut gjennom urinen i løpet av en 24-timers periode.

Samtidig bruk av probenecid forsinker utskillelsen av amoksicillin (se pkt. 4.5).

Alder

Halveringstiden for amoksicillin er den samme hos barn i alderen rundt 3 måneder til 2 år som hos eldre barn og voksne. For svært små barn (inkludert premature spedbarn) i den første leveuken, bør administreringsintervallet ikke overskride to ganger daglig på grunn av umodenhet i den renale eliminasjonsveien. Fordi eldre pasienter har større sannsynlighet for redusert nyrefunksjon bør det utvises forsiktighet i valg av dosering, og det kan være nyttig å overvåke nyrefunksjonen.

Kjønn

Peroral administrering av amoksicillin til friske kvinner og menn har vist at kjønn ikke har noen vesentlig innvirkning på farmakokinetikken til amoksicillin.

Nedsatt nyrefunksjon

Den totale clearance av amoksicillin i serum avtar proporsjonalt med redusert nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med nedsatt leverfunksjon bør doseres med forsiktighet og leverfunksjonen bør overvåkes regelmessig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering, gentoksisitet og toksisitet for reproduksjon og utvikling.

Karsinogenitetsstudier er ikke utført med amoksicillin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

250 mg
Kapselinnhold
Talkum
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglykolat Type A
Cellulose, mikrokrystallinsk

500 mg
Kapselinnhold
Talkum
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglykolat Type A
Silika, kolloidal vannfri

250 mg og 500 mg
Kapselskall
Gelatin
Titandioksid (E 171)
Rødt jernoksid (E 172)
Erytrosin (E 127)
Kinolingult (E 104)

Trykksverte
Svart jernoksid (E172)
Isopropylalkohol
N-butylalkohol
Propylenglykol
Ammoniumhydroksid
Skjellakk

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 ºC.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastboks/"Securitainer" med hvitt lokk av polyetylen.
Blisterpakning av PVC/aluminiumsfolie i pappkartong.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel eller eventuelle rester bør destrueres forsvarlig i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

250 mg: 7719
500 mg: 7720

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

250 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 12.03.1992
Dato for siste fornyelse: 08.11.2011

500 mg:
Dato for første markedsføringstillatelse: 12.03.1992
Dato for siste fornyelse: 08.11.2011

10. OPPDATERINGSDATO

04.11.2025