

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Imaxi 100 mg/ml mixtúrduft, dreifa

### 2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af mixtúru, dreifu inniheldur amoxicillintríhýdrat sem jafngildir 100 mg af amoxicillini. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

Hjálparefni með þekktu verkun: maltódestrín (glúkósi), bensýlalkóhól.

### 3. LYFJAFORM

Mixtúrduft, dreifa.

Hvítt til gulleitt mixtúrduft til að útbúa einsleita mixtúru, dreifu með jarðarberjabragði.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Imaxi er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum og börnum (sjá kafla 4.2, 4.4 og 5.1):

- Bráð skútabólga vegna bakteríusýkingar
- Bráð miðeyrabólga
- Bráð eitlabólga og kokkbólga af völdum streptókokka
- Bráð versnun á langvinnri berkjubólgu
- Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss
- Bráð blöðrubólga
- Bakteríur í þvagi án einkenna á meðgöngu
- Bráð nýra- og skjóðubólga
- Taugaveiki og taugaveikibróðir
- Tannkýli með dreifðri húðbeðsbólgu
- Sýking í gervilið
- Uppræting *Helicobacter pylori*
- Lyme sjúkdómur.

Imaxi er einnig ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar gegn hjartaþelsbólgu.

Hafa skal hliðsjón af opinberum leiðbeiningum um viðeigandi notkun sýklalyfja á hverjum stað.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

Við ákvörðun skammta af Imaxi sem eru notaðir til að meðhöndla einstaka sýkingar þarf að taka tillit til:

- grunaðra sýkla og líklegu næmi þeirra fyrir bakteríudrepandi lyfi (sjá kafla 4.4)
- alvarleika og staðsetningar sýkingar

- aldurs, þyngdar og nýrnastarfsemi sjúklingsins eins og kemur fram hér fyrir neðan.

Lengd meðferðar á að vera ákveðin eftir tegund sýkingar og svörun sjúklings og á almennt að vera eins stutt og mögulegt er. Sumar sýkingar þurfa meðferðir til lengri tíma (sjá kafla 4.4 varðandi langtíma meðferð).

### **Fullorðnir og börn ≥40 kg**

Ábending*	Skammtur*
Bráð skútubólga vegna bakteríusýkingar	250 mg til 500 mg á 8 klst. fresti eða 750 mg til 1 g á 12 klst. fresti
Bakteríur í þvagi án einkenna á meðgöngu	
Bráð nýra- og skjóðubólga	Við alvarlegum sýkingum 750 mg til 1 g á 8 klst. fresti
Tannkýli með dreifðri húðbeðsbólgu	
Bráð blöðrubólga	Meðhöndla má bráða blöðrubólgu með 3 g tvisvar á einum sólarhring
Bráð miðeyrabólga	500 mg á 8 klst. fresti, 750 mg til 1 g á 12 klst. fresti
Bráð eitlabólga og kokbólga af völdum streptókokka	
Bráð versnun á langvinnri berkjubólgu	Við alvarlegar sýkingar 750 mg til 1 g á 8 klst. fresti í 10 sólarhringa
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss	500 mg til 1 g á 8 klst. fresti
Taugaveiki og taugaveikibróðir	500 mg til 2 g á 8 klst. fresti
Sýking í gervilið	500 mg til 1 g á 8 klst. fresti
Fyrirbyggjandi meðferð gegn hjartaþelsbólgu	2 g til inntöku, stakur skammtur 30 til 60 mínútum fyrir aðgerð
Uppræting <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg til 1 g tvisvar á sólarhring í samsettri meðferð með prótónupumpuhamli (t.d. omeprazol, lansoprazol) og öðrum sýklalyfjum (t.d. claritromycin, metronidazol) í 7 sólarhringa
Lyme sjúkdómur (sjá kafla 4.4)	Frumstig: 500 mg til 1 g á 8 klst. fresti upp að hámarksskammti 4 g/sólarhring í aðskildum skömmtum í 14 sólarhringa (10 til 21 sólarhring)  Seinni stig (altæk áhrif): 500 mg til 2 g á 8 klst. fresti upp að hámarksskammti 6 g/sólarhring í aðskildum skömmtum í 10 til 30 sólarhringa
*Hafa skal hliðsjón af opinberum leiðbeiningum um viðeigandi notkun sýklalyfja við hverri ábendingu.	

### **Börn <40 kg**

Meðhöndla má börn með amoxicillin hylkjum, dreifitöflum, mixtúru, dreifu eða skammtapokum.

Ávísa á skammti fyrir fullorðna fyrir börn sem eru þyngri en 40 kg.

### Ráðlagðir skammtar:

Ábending <sup>+</sup>	Skammtur <sup>+</sup>
Bráð skútubólga vegna bakteríusýkingar	20 til 90 mg/kg/sólarhring í aðskildum skömmtum*
Bráð miðeyrabólga	
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss	
Bráð blöðrubólga	
Bráð nýra- og skjóðubólga	
Tannkýli með dreifðri húðbeðsbólgu	
Bráð eitlabólga og kokbólga af völdum streptókokka	40 til 90 mg/kg/sólarhring í aðskildum skömmtum*
Taugaveiki og taugaveikibróðir	100 mg/kg/sólarhring í þremur aðskildum skömmtum
Fyrirbyggjandi meðferð gegn hjartaþelsbólgu	50 mg/kg til inntöku, stakur skammtur 30 til 60 mínútum fyrir aðgerð
Lyme sjúkdómur (sjá kafla 4.4)	Fyrri stig: 25 til 50 mg/kg/sólarhring í þremur aðskildum skömmtum í 10 til 21 sólarhring  Seinni stig (altæk áhrif): 100 mg/kg/sólarhring í þremur aðskildum skömmtum í 10 til 30 sólarhringa
<sup>+</sup> Hafa skal hliðsjón af opinberum leiðbeiningum um viðeigandi notkun sýklalyfja við hverri ábendingu. <sup>*</sup> Aðeins skal íhuga skammtaáætlun tvisvar á sólarhring þegar skammturinn er í efri mörkum skammtabils.	

### Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta.

### Skert nýrnastarfsemi

GFR (ml/mín.)	Fullorðnir og börn ≥40 kg	Börn <40 kg <sup>#</sup>
<b>hærri en 30</b>	ekki er þörf á aðlögun	ekki er þörf á aðlögun
<b>10 til 30</b>	hámark 500 mg tvisvar á sólarhring	15 mg/kg gefið tvisvar á sólarhring (hámark 500 mg tvisvar á sólarhring)
<b>minni en 10</b>	hámark 500 mg/sólarhring.	15 mg/kg gefið einu sinni á sólarhring (hámark 500 mg)
<sup>#</sup> Í flestum tilvikum er lyfjagjöf til inndælingar heppilegri.		

*Hjá sjúklingum sem gangast undir blóðskilun*

Fjarlægja má Imaxi úr blóðrás með blóðskilun.

	<b>Blóðskilun</b>
<b>Fullorðnir og börn ≥40 kg</b>	15 mg/kg/sólarhring gefið sem einn stakur skammtur á sólarhring.  Fyrir blóðskilun á að gefa einn viðbótarskammt af 15 mg/kg. Til að ná aftur upp styrk lyfs í blóðrás á að gefa annan skammt af 15 mg/kg eftir blóðskilun.

*Hjá sjúklingum sem gangast undir kviðskilun*

Amoxicillin hámarksskammtur 500 mg/sólarhring.

### **Skert lifrarstarfsemi**

Gætið varúðar við skömmtun og fylgist með reglulegu millibili með lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### **Lyfjagjöf**

Imaxi er til inntöku.

Matur skerðir ekki frásog Imaxi.

Hægt er að hefja meðferð með inndælingu samkvæmt ráðleggingum um skammta fyrir lyfjaform til inndælingar og halda síðan áfram með lyfjaform til inntöku.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju penicillini eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Saga um alvarleg skyndileg ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmi) við öðru beta-laktam lyfi (t.d. cephalosporini, carbapenemi eða monobaktami).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### **Ofnæmisviðbrögð**

Áður en meðferð með amoxicillini er hafin þarf að kanna vandlega hvort um fyrri ofnæmisviðbrögð við penicillini, cephalosporinum eða öðrum beta-laktam lyfjum hafi verið að ræða (sjá kafla 4.3 og 4.8). Tilkynnt hefur verið um alvarleg og einstöku sinnum banvæn ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmislík viðbrögð og svæsin húðviðbrögð) hjá sjúklingum sem fá meðferð með penicillini. Ofnæmisviðbrögð geta líka þróast yfir í Kounis heilkenni sem felur í sér alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta valdið hjartadrepum (sjá kafla 4.8). Líklegra er að þessi viðbrögð komi fram hjá einstaklingum með sögu um ofnæmi fyrir penicillini og hjá einstaklingum sem hafa hneigð til bráðaofnæmis. Ef vart verður við ofnæmisviðbrögð þarf að hætta meðferð með amoxicillini og hefja aðra viðeigandi meðferð.

#### **Heilkenni garna- og ristilbólgu af völdum lyfs (Drug-induced enterocolitis syndrome, DIES)**

Aðallega hefur verið tilkynnt um heilkenni garna- og ristilbólgu af völdum lyfs hjá börnum sem fá amoxicillin (sjá kafla 4.8). Heilkenni garna- og ristilbólgu af völdum lyfs felur í sér

ofnæmisviðbrögð þar sem helstu einkennin eru langvinn uppköst (1-4 klst. eftir notkun lyfs) án ofnæmiseinkenna í húð eða öndunarferum. Frekari einkenni geta verið kviðverkur, niðurgangur, lágþrýstingur eða hvítfrumnafjölgun ásamt daufkyrningafjölgun. Vart hefur orðið við svæsin tilfelli, þ.m.t. sem leitt hafa til losts.

### Ónæmar örverur

Amoxicillin hentar ekki til meðferðar við sumum tegundum sýkinga nema sýkillinn sé þekktur og vitað sé að hann sé næmur eða mjög líklegt er að sýkillinn sé næmur fyrir meðferð með amoxicillini

(sjá kafla 5.1). Þetta á sérstaklega við þegar verið er að skoða meðferð sjúklinga með þvagfærasýkingar og alvarlegar sýkingar í eyra, nefi og hálsi.

### Krampar

Krampar geta komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eða þeim sem fá háa skammta eða sjúklingum sem eru móttækilegri (t.d. saga um flog, meðhöndluð flogaveiki og heilahimnuraskanir) (sjá kafla 4.8).

### Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að aðlaga skammta eftir því hversu mikil skerðing er á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

### Húðviðbrögð

Almenn roðapöt með hita ásamt graftarbólum í upphafi meðferðar gætu verið einkenni um bráða almenna útþotasótt með graftarbólum (generalized acute exanthematic pustulosis, sjá kafla 4.8). Komi þessi viðbrögð fram er nauðsynlegt að stöðva meðferð með amoxicillini og frekari notkun þess er ekki ráðlögð.

Forðast skal notkun amoxicillins ef grunur er um smitandi einkirningasótt þar sem notkun amoxicillins við þessum sjúkdómi hefur verið tengd við mislingalík útbrot.

### Jarisch-Herxheimer viðbrögð

Jarisch-Herxheimer viðbrögð hafa komið fram eftir meðferð með amoxicillini við Lyme sjúkdómi (sjá kafla 4.8). Þau má rekja beint til bakteríudrepani áhrifa amoxicillins á bakteríuna sem veldur Lyme sjúkdómi, spirochaete *Borrelia burgdorferi*. Fullvissa skal sjúklinga um að þetta sé algengt og afleiðing af sýklalyfjameðferð við Lyme-sjúkdómi.

### Ofvöxtur ónæmra örvera

Notkun til lengri tíma getur stundum valdið ofvexti ónæmra örvera.

Greint hefur verið frá ristilbólgu vegna sýklalyfja fyrir nær öll bakteríudrepani lyf og getur alvarleiki verið á bilinu væg til lífshættuleg (sjá kafla 4.8). Því er mikilvægt að íhuga þessa sjúkdómsgreiningu hjá sjúklingum sem fá niðurgang á meðan eða eftir notkun hvaða sýklalyfs sem er. Komi ristilbólga tengd sýklalyfjum fram skal þegar í stað hætta notkun amoxicillins, leita ráða hjá lækni og hefja viðeigandi meðferð. Ekki má nota lyf sem hamla þarmahreyfingar við þessar aðstæður.

### Langtímameðferð

Ráðlegt er að meta reglubundið starfsemi líffæra eins og nýrna, lifrar og blóðmyndandi starfsemi við langtímameðferð. Greint hefur verið frá hækkun lifrarensíma og breytinga á blóðkornatalningu (sjá kafla 4.8).

### Segavarnarlyf

Örsjaldan hefur verið greint frá lengingu á prótrombín tíma hjá sjúklingum sem fá amoxicillin. Þegar segavarnarlyfjum er ávísað samhliða á að viðhafa eftirlit eins og við á. Aðlögun á skömmtum segavarnarlyfja til inntöku getur verið nauðsynleg til að viðhalda æskilegu gildi segavarnar (sjá kafla 4.5 og 4.8).

### Kristallamiga

Hjá sjúklingum með minnkuð þvaglát varð örsjaldan vart við kristallamigu (þ.m.t. bráðan nýrnaskaða), einkum við gjöf með inndælingu. Við gjöf stórra skammta af amoxicillini er ráðlegt að viðhalda nægri inntöku vökva og þvagframleiðslu til þess að draga úr líkum á myndun amoxicillinkristalla. Hjá sjúklingum með þvaglegg skal ganga reglulega úr skugga um að hann haldist opinn (sjá kafla 4.8 og 4.9).

### Áhrif á greiningarpróf

Hækkuð gildi amoxicillins í sermi og þvagi eru líkleg til að hafa áhrif á ákveðin rannsóknarstofupróf. Vegna hárrar þétni amoxicillins í þvagi eru falskar jákvæðar niðurstöður algengar við notkun efnafræðilegra aðferða.

Ráðlagt er, þegar mæla á glúkósa í þvagi meðan á meðferð með amoxicillini stendur, að nota aðferðir sem byggja á notkun ensíma glúkósaoxídasá.

Amoxicillin getur truflað greiningu estriols hjá þunguðum konum.

### **Imaxi inniheldur glúkósa, natríum og bensýlalkóhól**

Lyfið inniheldur maltódestrín (glúkósa). Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol t.d. galaktósadreyra, glúkósa-galaktósa vanfrásog, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) í hverjum 5 ml af blandaðri mixtúru, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Imaxi 100 mg/ml mixtúrduft, dreifa inniheldur 0.0014 mg af bensýlalkóhóli í hverjum 5 ml af blandaðri mixtúru.

Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Gjöf bensýlalkóhóls í bláæð hefur verið tengd við alvarlegar aukaverkanir og dauðsföll hjá nýburum (heilkenni andkafa [gaspung syndrome]). Ekki er þekkt hvert lágmarksmagn bensýlalkóhóls er sem valdið getur eitrun. Aukin hætta er vegna uppsöfnunar hjá ungum börnum.

Mikið rúmmál skal nota með varúð og aðeins ef nauðsyn krefur, sérstaklega hjá einstaklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi vegna hættu á uppsöfnun og eitrun (blóðsýring).

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

## Probenecid

Samhliðanotkun með probenecid er ekki ráðlögð. Probenecid minnkar seytingu amoxicillins í nýrnaþíplum. Samhliðanotkun probenecids getur leitt til aukinna og framlengdra gilda amoxicillins í blóði.

## Allopurinol

Notkun allopurinols meðan á meðferð með amoxicillini stendur getur aukið líkur á ofnæmisviðbrögðum í húð.

## Tetracyclin

Tetracyclin og önnur bakteríuhemjandi lyf geta truflað bakteríudrepani áhrif amoxicillins.

## Segavarnarlyf til inntöku

Segavarnarlyf til inntöku og penicillin sýklalyf hafa verið mikið notuð án þess að greint hafi verið frá milliverkunum. Hins vegar eru til skráð tilvik um hækkun á INR (International Normalized Ratio) hjá sjúklingum sem hafa verið að taka acenocoumarol eða warfarin og hefur verið ávísað skammti af amoxicillini. Ef samhliðanotkun er nauðsynleg þarf að fylgjast náið með prótombíntíma eða INR þegar amoxicillini er bætt við eða notkun þess hætt. Að auki getur þurft að aðlaga skammta segavarnarlyfja til inntöku (sjá kafla 4.4 og 4.8).

## Methotrexat

Penicillin geta minnkað útskilnað methotrexats og valdið mögulega auknum eituráhrifum.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Dýratilraunir benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa hvað varðar eituráhrif á æxlun. Takmörkuð gögn um notkun amoxicillins meðan á meðgöngu stendur hjá mönnum benda ekki til aukinnar hættu á meðfæddri vansköpun. Nota má amoxicillin á meðgöngu þegar mögulegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta tengd meðferð.

### Brjóstgjöf

Amoxicillin skilst út í brjóstamjólk í litlu magni með mögulegri hættu á næmingu. Þess vegna er möguleiki á að brjóstmylkingurinn geti fengið niðurgang og sveppasýkingu í slímhúðir þannig að það gæti þurft að hætta brjóstgjöf. Aðeins má nota amoxicillin meðan á brjóstgjöf stendur eftir mat læknisins á ávinningi/áhættu.

### Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif amoxicillins á frjósemi hjá mönnum. Rannsóknir á æxlun hjá dýrum hafa ekki sýnt áhrif á frjósemi.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta aukaverkanir komið fram (t.d. ofnæmisviðbrögð, sundl, krampar) sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

## 4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar eru niðurgangur, ógleði og húðútbrot.

Aukaverkanir sem fram komu í klínískum rannsóknum og við eftirlit eftir markaðssetningu amoxicillins, flokkaðar eftir líffæraflokkun MedDRA, eru taldar upp hér á eftir.

Mjög algengar ( $\geq 1/10$ )

Algengar ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  to  $< 1/100$ )

Mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  to  $< 1/1.000$ )

Koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

<b><u>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</u></b>	
Koma örsjaldan fyrir	Hvítsveppasýkingar í húð og slímhúð
<b><u>Blóð og eitlar</u></b>	
Koma örsjaldan fyrir	Hvítkornafæð sem gengur til baka (þ.á.m. alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap), blóðflagnafæð sem gengur til baka og blóðlýsublóðleysi Lengdur blæðingartími og lengdur prótrombíními (sjá kafla 4.4)
<b><u>Ónæmiskerfi</u></b>	
Koma örsjaldan fyrir	Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.á.m. arfgengur ofnæmisjúgur, bráðaofnæmi, sermissótt og ofnæmisæðabólga (sjá kafla 4.4)
Tíðni ekki þekkt	Jarisch-Herxheimer viðbrögð (sjá kafla 4.4)
<b><u>Taugakerfi</u></b>	
Koma örsjaldan fyrir	Hreyfingabörf, sundl og krampar (sjá kafla 4.4)
Tíðni ekki þekkt	Heilahimnubólga án bakteríusýkingar
<b><u>Hjarta</u></b>	
Tíðni ekki þekkt	Kounis heilkenni (sjá kafla 4.4)
<b><u>Meltingarfæri</u></b>	
<i>Gögn úr klínískum rannsóknum</i>	
*Algengar	Niðurgangur og ógleði
*Sjaldgæfar	Uppköst
<i>Gögn eftir markaðssetningu</i>	
Koma örsjaldan fyrir	Sýklalyfjatengd ristilbólga (þ.m.t. sýndarhimnuristilbólga og blæðandi ristilbólga sjá kafla 4.4) Svartlituð, loðin tunga Litabreyting á yfirborði tanna <sup>#</sup>
Tíðni ekki þekkt	Heilkenni garna- og ristilbólgu af völdum lyfs
<b><u>Lifur og gall</u></b>	
Koma örsjaldan fyrir	Lifrabólga og gula vegna gallteppu. Miðlungsmikil aukning AST og/eða ALT

<b>Húð- og undirhúð</b>	
<i>Gögn úr klínískum rannsóknum</i>	
*Algengar	Húðútbrot
*Sjaldgæfar	Ofsakláði og kláði
<i>Gögn eftir markaðssetningu</i>	
Koma örsjaldan fyrir	Húðviðbrögð svo sem regnbogaroði, Stevens Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, blöðruskinflagningsbólga, bráð útbreidd graftarútbrot (AGEP) (sjá kafla 4.4) og lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)
Tíðni ekki þekkt	Línulegur IgA sjúkdómur
<b>Nýru og þvagræri</b>	
Koma örsjaldan fyrir	Millivefsbólga í nýrum
Tíðni ekki þekkt	Kristallamiga (þ.m.t. bráður nýrnaskaði) (sjá kafla 4.4 og 4.9 Ofskömmtnun)
* Tíðni þessara aukaverkana var fengin úr klínískum rannsóknum sem náðu til samtals u.þ.b. 6.000 fullorðinna og barna sem tóku amoxicillin. # Greint hefur verið frá litabreytingu á yfirborði tanna hjá börnum. Góð munnhirða getur hjálpað til við að fyrirbyggja litabreytingu þar sem yfirleitt er hægt að fjarlægja hana með burstun.	

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmtnun

### Einkenni ofskömmtnunar:

Einkenni frá meltingarvegi (eins og ógleði, uppköst og niðurgangur) og truflanir á jafnvægi vökva og blóðsalta geta komið fram. Vart hefur orðið við amoxicillinkristalla í þvagi, sem í sumum tilvikum leiddi til nýrnabilunar (sjá kafla 4.4). Krampar geta komið hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eða hjá þeim sem fá háa skammta (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### Meðferð við ofskömmtnun

Einkenni frá meltingarvegi má meðhöndla eftir einkennum og skal gæta að jafnvægi vökva og blóðsalta.

Hægt er að fjarlægja amoxicillin með blóðskilun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Breiðvirk penicillin. ATC-flokkur: J01CA04.

## Verkunarháttur

Amoxicillin er hálfamtengt penicillin (beta-laktam sýklalyf) sem hamlar einu eða fleiri ensímum (prótein sem binda penicillin) í efnasmíð bakteríu slímpeptíða, sem er nauðsynlegur byggingarþáttur frumuveggs bakteríu. Hömlun efnasmíðar bakteríu slímpeptíða veldur því að frumuveggurinn verður veikari og yfirleitt fylgir sundrun frumu og dauði í kjölfarið. Amoxicillin er viðkvæmt fyrir niðurbroti af völdum beta-laktamasa sem er framleiddur af ónæmum bakteríum og því nær virkniróf amoxicillins ekki yfir örverur sem framleiða þessi ensím.

## Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Tíminn í hlutfalli við lágmarksheftistyrk (MIC, Minimum Inhibitory Concentration) ( $T > MIC$ ) er talinn vera aðal ákvarðandi þáttur hvað varðar verkun fyrir amoxicillin.

## Myndun ónæmis

Megin verkunarmáti ónæmis fyrir amoxicillin eru:

- óvirkjun vegna beta-laktamasa úr bakteríum.
- breyting á próteinum sem binda penicillin sem minnkar sækni bakteríuhindrandi lyfsins í markið.

Ógegndræpi í bakteríu eða verkunarmáti lyfjaútlæðisdælu getur valdið eða lagt sitt af mörkum við ónæmi bakteríu, sérstaklega hjá Gram-neikvæðum bakteríum.

## Næmismörk

Lágmarksheftistyrkur (MIC) fyrir amoxicillin eru samkvæmt Evrópunefnd fyrir næmispróf baktería (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) útgáfu 5,0.

Örvera	MIC næmismörk (mg/l)	
	Næm ≤	Ónæm >
<i>Enterobakteríur</i> <sup>2</sup>	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Athugasemd <sup>2</sup>	Athugasemd <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> spp.	4	8
Streptococcus hópar A, B, C og G	Athugasemd <sup>4</sup>	Athugasemd <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumonia</i>	Athugasemd <sup>5</sup>	Athugasemd <sup>5</sup>
<i>Haemophilus influenza</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Athugasemd <sup>7</sup>	Athugasemd <sup>7</sup>
<i>Streptococcus viridans</i>	≤ 0.5	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Gram-jákvæðar loftfælnar nema <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Gram-neikvæðar loftfælnar <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
Næmismörk óháð tegundum <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup>Villtar tegundir Enterobaktería eru flokkaðar sem næmar fyrir aminopenicillinum. Sum lönd vilja flokka villtar tegundir stofna *E. coli* og *P. mirabilis* sem meðalnæmar. Þegar þetta á við á að nota MIC næmismörk  $S \leq 0,5$  mg/L.

<p><sup>2</sup>Flestar staphylococci eru framleiðendur penicillinasa, sem er ónæmur fyrir amoxicillini. Methicillin ónæmir stofnar eru, með fáum undantekningum, ónæmir fyrir öllum beta-laktam lyfjum.</p> <p><sup>3</sup>Hægt er að draga ályktanir um næmi fyrir amoxicillini frá ampicillini.</p> <p><sup>4</sup>Næmi streptococcus hópa A, B, C og G fyrir penicillinum er ályktað frá næmi fyrir bensýlpenicillini.</p> <p><sup>5</sup>Næmismörk eiga aðeins við stofna sem ekki valda heilahimnubólga. Fyrir stofna sem flokkaðir eru meðalnæmir fyrir ampicillini á að forðast meðferð með amoxicillini til inntöku. Næmi er ályktað frá MIC fyrir ampicillin.</p> <p><sup>6</sup>Næmismörk eru byggð á lyfjagjöf í bláæð. Beta-laktamasa jákvæðir stofnar eiga að vera skráðir ónæmir.</p> <p><sup>7</sup>Beta-laktamasa framleiðendur eiga að vera skráðir ónæmir.</p> <p><sup>8</sup>Hægt er að draga ályktanir um næmi fyrir amoxicillini frá bensýlpenicillini.</p> <p><sup>9</sup>Næmismörkin eru byggð á faraldsfræðilegum þröskuldsgildum (ECOFF), sem greina villtar tegundir stofna frá þeim sem eru með minnkað næmi.</p> <p><sup>10</sup>Næmismörk óháð tegundum eru byggð á skömmtum með a.m.k. 0,5 g x 3 eða 4 skömmtum á sólarhring (1,5 til 2 g/sólarhring).</p>
--

Algengi ónæmis getur verið mismunandi eftir landsvæðum og tíma fyrir ákveðnar tegundir og staðbundnar upplýsingar um ónæmi eru æskilegar þegar verið er að meðhöndla alvarlegar sýkingar. Leita skal ráða sjá sérfræðingum þegar staðbundið algengi ónæmis er þess eðlis að notagildi lyfs við a.m.k. sumum tegundum sýkinga er orðið vafasamt.

<b>Næmi örvera <i>in vitro</i> fyrir amoxicillini</b>
<b><u>Tegundir sem venjulega eru næmar</u></b>
<p><u>Gram-jákvæðar loftháðar:</u>  <i>Enterococcus faecalis</i>  <u>Beta-rauðkornarjáfandi streptococci (hópar A, B, C og G)</u>  <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<b><u>Tegundir þar sem áunnið ónæmi gæti verið vandamál</u></b>
<p><u>Gram-neikvæðar loftháðar:</u>  <i>Escherichia coli</i>  <i>Haemophilus influenzae</i>  <i>Helicobacter pylori</i>  <i>Proteus mirabilis</i>  <i>Salmonella typhi</i>  <i>Salmonella paratyphi</i>  <i>Pasteurella multocida</i></p>
<p><u>Gram-jákvæðar loftháðar:</u>  Storkuhvata neikvæðar styphylococcus  <i>Staphylococcus aureus</i> ‡  <i>Streptococcus pneumoniae</i>  Viridans hópur streptococcus</p>
<p><u>Gram-jákvæðar loftfælnar:</u>  <i>Clostridium spp.</i></p>
<p><u>Gram-neikvæðar loftfælnar:</u>  <i>Fusobacterium spp.</i></p>
<p><u>Aðrar:</u>  <i>Borrelia burgdorferi</i></p>
<b><u>Örverur með arfskapað ónæmi†</u></b>

<u>Gram-jákvæðar loftháðar:</u> <i>Enterococcus faecium</i> †
<u>Gram-neikvæðar loftháðar:</u> <i>Acinetobacter</i> spp <i>Enterobacter</i> spp <i>Klebsiella</i> spp <i>Pseudomonas</i> spp
<u>Gram-neikvæðar loftfælnar:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (margir stofnar <i>Bacteroides fragilis</i> eru ónæmir)
<u>Aðrar:</u> <i>Chlamydia</i> spp <i>Mycoplasma</i> spp <i>Legionella</i> spp.
† Meðalnæmar að eðlisfari þegar áunnið ónæmi er ekki til staðar. ‡ Næstum allar <i>S.aureus</i> eru ónæmar fyrir amoxicillini vegna framleiðslu penicillinasa. Að auki eru allir stofnar sem eru ónæmir fyrir methicillini ónæmir fyrir amoxicillini.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásog

Amoxicillin klofnar að fullu í vatnslausn við lífeðlisfræðilegt pH. Það frásogast hratt og vel þegar það er gefið til inntöku. Eftir inntöku er aðgengi amoxicillins u.þ.b. 70%. Tíminn að hámarksþéttni í plasma ( $T_{max}$ ) er u.þ.b. ein klukkustund.

Niðurstöður varðandi lyfjahvörf úr rannsókn þar sem amoxicillin í skammtinum 250 mg þrisvar á sólarhring var gefið fastandi hópum heilbrigðra sjálfboðaliða eru sýndar hér á eftir.

$C_{max}$	$T_{max}^*$	AUC <sub>(0-24klst)</sub>	$T_{1/2}$
( $\mu\text{g/ml}$ )	(klst.)	( $\mu\text{g.klst./ml}$ )	(klst.)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Miðgildi (bil)			

Á bilinu 250 til 3.000 mg er aðgengið línulegt í hlutfalli við skammta (mælt sem  $C_{max}$  og AUC). Frásog verður ekki fyrir áhrifum af neyslu fæðu samtímis.

Nota má blóðskilun til að fjarlægja amoxicillin.

### Dreifing

Um 18% af heildarmagni amoxicillins í plasma er próteinbundið og dreifingarrúmmálið er um 0,3 til 0,4 l/kg.

Eftir gjöf lyfsins í bláæð hefur amoxicillin fundist í gallblöðru, kviðvef, húð, fitu, vöðvavef, liðvökva og skínuvökva, galli og greftri. Amoxicillin dreifist ekki nægilega vel í heila- og mænuvökva.

Engar vísbendingar hafa komið úr dýrarannsóknnum um marktæka uppsöfnum lyfjaafleiddra efna í vefjum. Amoxicillin, eins og flest penicillin, getur fundist í brjóstamjólk (sjá kafla 4.6).

Sést hefur að amoxicillin fer yfir fylgjuþröskuld (sjá kafla 4.6).

### Umbrot

Amoxicillin er að hluta skilið út í þvagi sem óvirk penicilloícsýra í magni sem jafngildir allt að 10 til 25% af upphafskammtinum.

### Brotthvarf

Aðalbrotthvarfsleið amoxicillins er um nýrun.

Meðalhelmingunartími brotthvarfs fyrir amoxicillin er u.þ.b. ein klst. og meðal heildarúthreinsun er u.þ.b. 25 l/klst. hjá heilbrigðum einstaklingum. Í kringum 60 til 70% af amoxicillini skilst á óbreyttu formi út í þvagi á fyrstu 6 klst. eftir gjöf staks 250 mg eða 500 mg skammts af amoxicillini. Í ýmsum rannsóknum hefur útskilnaður í þvagi verið 50-85% fyrir amoxicillin yfir 24 klst. tímabil.

Samhliðanotkun probenecids seinkar útskilnaði amoxicillins (sjá kafla 4.5).

### Aldur

Helmingunartími brotthvarfs fyrir amoxicillin er svipaður fyrir börn á aldrinum 3 mánaða til 2 ára og eldri börn og fullorðna. Fyrir mjög ung börn (þ. á m. fyrirbura) á fyrstu viku lífsins má tíðni lyfjagjafa ekki fara yfir tvisvar sinnum á sólarhring vegna vanþroskaðrar brotthvarfsleiðar um nýru. Þar sem aldraðir sjúklingar eru líklegri til að hafa minnkaða nýrnastarfsemi skal gæta varúðar við val á skömmtum og það getur verið gagnlegt að fylgjast með nýrnastarfsemi.

### Kyn

Eftir gjöf amoxicillins til inntöku til heilbrigðra karla og kvenna hefur kyn ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillins.

### Skert nýrnastarfsemi

Heildar sermisúthreinsun amoxicillins minnkar hlutfallslega með minnkaðri nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

### Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar við skömmtun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og fylgjast skal með lifrarstarfsemi með reglulegu millibili.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðæfni, og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi verkun hafa ekki farið fram með amoxicillini.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Krospóvídón, gerð A

Sílikondíoxíð

Xanthan gúmmí

Vatnsfrí kísilkvoða

Acesulfam-kalíum

Natríum sakkarín

Jarðarberjabragðefni (maltódestrín, tríetýlsítrat (E 1505), bragðefni, própýlenglýkól og bensýlalkóhól)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

Mixtúruduft, dreifa: 2 ár.

Geymsluþol eftir blöndun: 10 dagar.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Fyrir blöndun: Geymið við lægri hita en 25°C.

Eftir blöndun: Geymið í kæli (2°C–8°C).

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Gulbrún glerglös með hvítu skrufloki úr HDPE eða PP sem innihalda:

9.2 g af mixtúrudufti fyrir 60 ml af mixtúru, dreifu

15.3 g af mixtúrudufti fyrir 100 ml af mixtúru, dreifu

19.2 g af mixtúrudufti fyrir 125 ml af mixtúru, dreifu

Glösunum er pakkað í öskju ásamt 6 ml PE plastsprautu til skömmtnar. Sprautan er með kvarða frá 0,5 ml til 6 ml.

Stakar pakkningar með 60 ml, 100 ml, og 125 ml glösum í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar fyrir blöndun.

Áður en lyfið er notað skal ganga úr skugga um að innsiglið sé óskaddað.

Snúið glasinu á hvolf og hristið vel til að losa um allt mixtúruduftið.

Fyllið glasið af vatni í samræmi við upplýsingar í töflunni hér fyrir neðan.

Snúið glasinu strax á hvolf og hristið vel þar til blandan er orðin að einsleitri hvítri til gulleitri mixtúru.

Hristið vel fyrir hverja notkun.

Frekari upplýsingar um blöndun mixtúru, dreifu í apóteki

<b>Styrkleiki</b>	<b>Rúmmál vatns sem bæta á við (ml)</b>	<b>Lokarúmmál af blandaðri mixtúru, dreifu (ml)</b>
<b>100 mg/ml</b>	54	60
	88	100
	109	125

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

#### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

2care4 Generics ApS  
Stenhuggervej 12-14  
6710 Esbjerg V  
Danmörk

#### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/25/151/01

#### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. desember 2025

#### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

11. desember 2025