

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Amoxicillin AB 500 mg filmomhulde tabletten  
Amoxicillin AB 1000 mg filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

*Amoxicillin AB 500 mg filmomhulde tabletten:*

Elke filmomhulde tablet bevat amoxicillinetrihydraat overeenkomend met 500 mg amoxicilline.

*Amoxicillin AB 1000 mg filmomhulde tabletten:*

Elke filmomhulde tablet bevat amoxicillinetrihydraat overeenkomend met 1000 mg amoxicilline.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

*Amoxicillin AB 500 mg filmomhulde tabletten: (afmetingen: 17.2 mm x 8.7 mm)*

Witte tot gebroken witte, filmomhulde langwerpige biconvexe tabletten met aan de ene kant de inscriptie 'A500' en aan de andere kant een breukstreep.

*Amoxicillin AB 1000 mg filmomhulde tabletten: (afmetingen: 21.3 mm x 10.2 mm)*

Witte tot gebroken witte, filmomhulde langwerpige biconvexe tabletten met aan de ene kant de inscriptie 'A1000' en aan de andere kant een breukstreep.

De breukstreep is alleen bedoeld om het breken mogelijk te maken om het inslikken te vergemakkelijken en niet om in gelijke doses te verdelen.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Amoxicillin AB is geïndiceerd voor de behandeling van volgende infecties bij volwassenen en kinderen (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 5.1):

- Acute bacteriële sinusitis
- Acute otitis media
- Acute streptokokkentonsillitis en -faryngitis
- Acute exacerbaties van chronische bronchitis
- Community acquired pneumonie
- Acute cystitis
- Asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap
- Acute pyelonefritis
- Tyfus en paratyfus koorts
- Tandabces met zich uitbreidende cellulitis
- Prothetische gewrichtsinfecties
- Uitroeiing van *Helicobacter pylori*

- Ziekte van Lyme

Amoxicillin AB is ook geïndiceerd voor de profylaxe van endocarditis.

Er moet rekening worden gehouden met de officiële richtlijnen voor een correct gebruik van antibacteriële middelen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De dosering van Amoxicillin AB die wordt geselecteerd om een individuele infectie te behandelen, moet rekening houden met:

- de verwachte pathogenen en hun waarschijnlijke gevoeligheid voor antibacteriële middelen (zie rubriek 4.4)
- de ernst en de plaats van infectie
- de leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënt; zoals hieronder getoond

De duur van de behandeling hangt af van het type infectie en de respons van de patiënt, en dient in het algemeen zo kort mogelijk te zijn. Sommige infecties moeten langer worden behandeld (zie rubriek 4.4 betreffende een verlengde behandeling).

##### **Volwassenen en kinderen > 40 kg**

| <b>Indicatie*</b>                                   | <b>Dosis*</b>   |
|---|---|
| Acute bacteriële sinusitis                          | 250 mg tot 500 mg om de 8 uur of 750 mg tot 1 g om de 12 uur  |
| Asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap |   |
| Acute pyelonefritis                                 | Bij ernstige infecties 750 mg tot 1 g om de 8 uur<br>Acute cystitis kan worden behandeld met 3 g tweemaal per dag gedurende één dag   |
| Tandabces met zich uitbreidende cellulitis          |   |
| Acute cystitis                                      |   |
| Acute otitis media                                  | 500 mg om de 8 uur, 750 mg tot 1 g om de 12 uur<br>Bij ernstige infecties 750 mg tot 1 g om de 8 uur gedurende 10 dagen   |
| Acute streptokoktensillitis en -faryngitis          |   |
| Acute exacerbaties van chronische bronchitis        |   |
| Community acquired pneumonie                        | 500 mg tot 1 g om de 8 uur  |
| Tyfus en paratyfus koorts                           | 500 mg tot 2 g om de 8 uur  |
| Prothetische gewrichtsinfecties                     | 500 mg tot 1 g om de 8 uur  |
| Profylaxe van endocarditis                          | 2 g per os, enkelvoudige dosis 30 tot 60 minuten voor de procedure  |
| Uitroeijing van <i>Helicobacter pylori</i>          | 750 mg tot 1 g tweemaal per dag in combinatie met een protonpompremmer (bv. omeprazol, lansoprazol) en een ander antibioticum (bv. clarithromycine, metronidazol) gedurende 7 dagen |

| <b>Indicatie*</b>   | <b>Dosis*</b>  |
|---|--|
| Ziekte van Lyme (zie rubriek 4.4)   | Vroeg stadium: 500 mg tot 1 g om de 8 uur tot maximaal 4 g/dag in verdeelde doses gedurende 14 dagen<br>(10 tot 21 dagen)<br>Laat stadium (systemische aantasting): 500 mg tot 2 g om de 8 uur tot maximaal 6 g/dag in verdeelde doses gedurende 10 tot 30 dagen |
| *Er moet rekening worden gehouden met de officiële behandelingsrichtlijnen voor elke indicatie. |  |

### **Kinderen < 40 kg**

Kinderen mogen worden behandeld met Amoxicillin AB harde capsules, disperseerbare tabletten of suspensies.

Amoxicillin pediatrie suspensie wordt aanbevolen voor kinderen jonger dan zes maanden.

Kinderen die 40 kg of meer wegen, moeten de dosering krijgen die wordt voorgeschreven bij volwassenen.

#### *Aanbevolen doseringen:*

| <b>Indicatie<sup>†</sup></b>  | <b>Dosis<sup>†</sup></b>   |
|---|--|
| Acute bacteriële sinusitis  | 20 tot 90 mg/kg/dag in verdeelde doses*  |
| Acute otitis media  |  |
| Community acquired pneumonie  |  |
| Acute cystitis  |  |
| Acute pyelonefritis   |  |
| Tandabces met zich uitbreidende cellulitis  |  |
| Acute streptokoktensillitis en -faryngitis  | 40 tot 90 mg/kg/dag in verdeelde doses*  |
| Tyfus en paratyfus koorts   | 100 mg/kg/dag verdeeld over drie doses   |
| Profylaxe van endocarditis  | 50 mg/kg per os, enkelvoudige dosis 30 tot 60 minuten voor de procedure  |
| Ziekte van Lyme (zie rubriek 4.4)   | Vroeg stadium: 25 tot 50 mg/kg/dag verdeeld over drie doses gedurende 10 tot 21 dagen<br>Laat stadium (systemische aantasting): 100 mg/kg/dag verdeeld over drie doses gedurende 10 tot 30 dagen |
| +Er moet rekening worden gehouden met de officiële behandelingsrichtlijnen voor elke indicatie.<br>*Alleen bij doses in het bovenste doseringsbereik moet een schema van twee doses per dag worden overwogen. |  |

### **Ouderen**

Een aanpassing van de dosering wordt niet nodig geacht.

### **Nierinsufficiëntie**

| <b>GFR (ml/min)</b>   | <b>Volwassenen en kinderen ≥ 40 kg</b> | <b>Kinderen &lt; 40 kg<sup>#</sup></b>                             |
|---|--|--|
| <b>Meer dan 30</b>  | Geen aanpassing nodig                  | Geen aanpassing nodig  |
| <b>10 to 30</b>   | Maximaal 500 mg tweemaal per dag       | 15 mg/kg in twee giften per dag (maximaal 500 mg/tweemaal per dag) |
| <b>Minder dan 10</b>  | Maximaal 500 mg/dag                    | 15 mg/kg in een gift per dag (maximaal 500 mg)                     |
| <sup>#</sup> In de meeste gevallen gaat de voorkeur uit naar een parenterale behandeling. |  |  |

*Bij patiënten die hemodialyse krijgen*

Amoxicilline kan door hemodialyse uit de bloedbaan worden verwijderd.

|  | <b>Hemodialyse</b>   |
|--|--|
| <b>Volwassenen en kinderen <math>\geq</math> 40 kg</b> | 500 mg elke 24 uur<br><br>Voor de hemodialyse moet één extra dosis van 500 mg worden toegediend. Om de circulerende spiegels van het geneesmiddel te herstellen, moet men na de hemodialyse nog een dosis van 500 mg toedienen.  |
| <b>Kinderen <math>&lt;</math> 40 kg</b>                | 15 mg/kg/dag toegediend als één dosis per dag (maximaal 500 mg)<br><br>Voor de hemodialyse moet één extra dosis van 15 mg/kg worden toegediend. Om de circulerende spiegels van het geneesmiddel te herstellen, moet men na de hemodialyse nog een dosis van 15 mg/kg toedienen. |

*Bij patiënten die peritoneale dialyse krijgen*

Amoxicilline maximaal 500 mg/dag.

**Leverinsufficiëntie**

Voorzichtigheid is geboden en de leverfunctie moet regelmatig worden gecontroleerd (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

**Wijze van toediening**

Amoxicillin AB is voor oraal gebruik.

De absorptie van Amoxicillin AB wordt niet beïnvloed door voedsel.

De therapie kan parenteraal worden gestart volgens de doseringsaanbevelingen van de intraveneuze formulering en worden voortgezet met een oraal preparaat.

De tablet in zijn geheel inslikken met een beetje water zonder de tablet te pletten of op de tablet te kauwen.

**4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, een andere penicilline of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Voorgeschiedenis van een ernstige onmiddellijke overgevoeligheidsreactie (bijv. anafylaxie) op een ander beta-lactam-middel (bijv. cefalosporine, carbapenem of monobactam).

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

**Overgevoeligheidsreacties**

Voor een behandeling met amoxicilline wordt gestart, moet zorgvuldig worden gevraagd naar vroegere overgevoeligheidsreacties op penicillines, cefalosporines of andere bèta-lactam-antibiotica (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Ernstige en soms fatale overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylactoïde reacties en ernstige reacties van de huid) zijn gemeld bij patiënten die met penicilline werden behandeld. Overgevoeligheidsreacties kunnen zich ook ontwikkelen tot het Kounis-syndroom. Dit is een ernstige allergische reactie die kan resulteren in een myocardinfarct (zie rubriek 4.8). Die reacties treden vaker op bij individuen met een voorgeschiedenis van penicillineovergevoeligheid en atopische individuen. Als er een allergische reactie optreedt, moet de behandeling met amoxicilline worden stopgezet en moet een geschikte alternatieve behandeling worden ingesteld.

Het geneesmiddelgeïnduceerde enterocolitissyndroom (*drug-induced enterocolitis syndrome* (DIES)) is voornamelijk gemeld bij kinderen die amoxicilline kregen (zie rubriek 4.8). DIES is een allergische reactie met als belangrijkste symptoom langdurig braken (1-4 uur na toediening van het geneesmiddel) in afwezigheid van allergische huid- of ademhalings symptomen. Verdere symptomen kunnen buikpijn, diarree, hypotensie of leucocytose met neutrofilie omvatten. Er zijn ernstige gevallen geweest, waaronder progressie tot shock.

#### Niet-gevoelige organismen

Amoxicilline is niet geschikt voor de behandeling van sommige infecties tenzij de pathogene kiem al gedocumenteerd is en gevoelig is of als het zeer waarschijnlijk is dat de pathoogeen in aanmerking komt voor een behandeling met amoxicilline (zie rubriek 5.1). Dit is met name van toepassing indien de behandeling van patiënten met urineweginfecties en ernstige infecties van het oor, de neus en de keel wordt overwogen.

#### Convulsies

Convulsies kunnen optreden bij patiënten met een verminderde nierfunctie, patiënten die hoge doseringen krijgen of patiënten met predisponerende factoren (bv. voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, behandelde epilepsie of meningeale aandoeningen) (zie rubriek 4.8).

#### Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie moet de dosis worden aangepast volgens de mate van nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

#### Huidreacties

Het optreden van een veralgemeend erytheem met pustulae en koorts bij het starten van de behandeling kan een symptoom zijn van een acute, veralgemeende exanthemateuze pustulose (AGEP, zie rubriek 4.8). In dat geval moet Amoxicillin AB worden stopgezet en is latere toediening gecontra-indiceerd.

Amoxicilline moet worden vermeden bij vermoeden van mononucleosis infectiosa aangezien het optreden van een morbilliforme uitslag in verband werd gebracht met die ziekte na gebruik van amoxicilline.

#### Jarisch-herxheimerreactie

Een jarisch-herxheimerreactie werd gezien na behandeling van de ziekte van Lyme met amoxicilline (zie rubriek 4.8). Die is direct toe te schrijven aan de bactericide werking van amoxicilline op de bacterie die de ziekte van Lyme veroorzaakt, de spirocheet *Borrelia burgdorferi*.

De patiënten moeten worden gerustgesteld dat dat een frequent gevolg van behandeling van de ziekte van Lyme met antibiotica is en gewoonlijk vanzelf geneest.

#### Overgroei van niet-gevoelige kiemen

Langdurig gebruik kan soms resulteren in overgroei van niet-gevoelige micro-organismen.

Met antibiotica samenhangende colitis is gerapporteerd met bijna alle antibacteriële middelen. De ernst ervan kan gaan van licht tot levensbedreigend (zie rubriek 4.8). Daarom is het belangrijk die diagnose voor ogen te houden bij patiënten die diarree krijgen tijdens of na toediening van antibiotica. In geval van een met antibiotica samenhangende colitis moet amoxicilline onmiddellijk worden stopgezet, moet een arts worden geraadpleegd en moet een geschikte behandeling worden gestart. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen, zijn gecontra-indiceerd in die situatie.

#### Langere behandeling

Periodieke evaluatie van de orgaansysteemfuncties waaronder de nier-, de lever- en de hematopoëtische functie is raadzaam tijdens een langere behandeling. Verhoogde leverenzymen en veranderingen in het aantal bloedcellen werden gemeld (zie rubriek 4.8).

#### Anticoagulantia

Een verlengde protrombinetijd is zelden gerapporteerd bij patiënten die amoxicilline kregen. Er moet worden gezorgd voor een geschikte monitoring als tevens anticoagulantia worden voorgeschreven. Een aanpassing van de dosering van orale anticoagulantia kan noodzakelijk zijn om het gewenste niveau van antistolling te handhaven (zie rubriek 4.5 en 4.8).

#### Kristalurie

Bij patiënten met een verminderde diurese werd zeer zelden kristalurie (waaronder acuut nierletsel) gezien, overwegend met parenterale behandeling. Tijdens toediening van hoge doses amoxicilline is het raadzaam voldoende vocht toe te dienen en te zorgen voor een goede diurese om de mogelijkheid van vorming van amoxicilline kristalurie te verkleinen. Bij patiënten met een blaaskatheter moet regelmatig worden gecontroleerd of de katheter nog doorgankelijk is (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

#### Interferentie met diagnostische tests

Verhoogde amoxicillinespiegels in het serum en de urine zullen waarschijnlijk invloed uitoefenen op bepaalde laboratoriumtests. Door de hoge urinaire concentraties van amoxicilline geven chemische methoden vaak fout-positieve uitkomsten.

Bij het opsporen van glucose in urine tijdens behandeling met amoxicilline wordt aanbevolen enzymatische glucose oxidasemethoden te gebruiken.

De aanwezigheid van amoxicilline kan de oestriolttestresultaten bij zwangere vrouwen verstoren.

#### **Amoxicillin AB bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Methotrexaat

Penicillines kunnen de uitscheiding van methotrexaat verminderen, waardoor de toxiciteit mogelijk toeneemt.

#### Probenecide

Gelijktijdig gebruik van probenecide wordt niet aanbevolen. Probenecide verlaagt de afscheiding van amoxicilline uit de niertubuli. Gelijktijdig gebruik van probenecide kan resulteren in verhoogde en langdurige bloedspiegels van amoxicilline..

#### Allopurinol

Gelijktijdige toediening van allopurinol tijdens behandeling met amoxicilline kan de waarschijnlijkheid van allergische huidreacties verhogen.

#### Tetracyclines

Tetracyclines en andere bacteriostatische antibiotica kunnen interfereren met de bactericide effecten van amoxicilline.

#### Orale anticoagulantia

Orale anticoagulantia en penicillineantibiotica worden in de praktijk veel gebruikt zonder meldingen van interactie. In de literatuur zijn echter gevallen van een verhoogde international normalised ratio beschreven bij patiënten die acenocoumarol of warfarine kregen en bij wie een amoxicillinekuur werd voorgeschreven. Als gelijktijdige toediening noodzakelijk is, moet de protrombine tijd of de international normalised ratio zorgvuldig worden gevolgd bij toevoeging of stopzetting van amoxicilline. Bovendien kan het nodig zijn om de dosering van orale anticoagulantia aan te passen (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit. Beperkte gegevens over het gebruik van amoxicilline tijdens de zwangerschap bij de mens wijzen niet op een hoger risico op aangeboren misvormingen. Amoxicilline mag tijdens de zwangerschap worden gebruikt als de mogelijke voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's van de behandeling.

#### Borstvoeding

Amoxicilline wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk met een mogelijk risico op sensibilisering. Vandaar dat diarree en fungusinfectie van de slijmvliezen kunnen optreden bij een met moedermelk gevoede zuigeling zodat de borstvoeding misschien moet worden stopgezet. Amoxicilline mag tijdens de periode van borstvoeding alleen worden gebruikt na evaluatie van de risico-batenverhouding door de behandelende arts.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van amoxicilline op de vruchtbaarheid bij de mens. Reproductiestudies bij dieren hebben geen effecten op de vruchtbaarheid getoond.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er werd geen onderzoek uitgevoerd naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Er kunnen echter bijwerkingen optreden (bijv. allergische reacties, duizeligheid, convulsies) die invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen (zie rubriek 4.8).

#### 4.8 Bijwerkingen

De frequentste bijwerkingen zijn diarree, nausea en huiduitslag.

De bijwerkingen afgeleid van klinische studies en postmarketingbewaking met amoxicilline gerangschikt volgens de MedDRA-systeem-/orgaanklasse worden hieronder opgesomd.

De volgende bewoordingen werden gebruikt om het optreden van bijwerkingen te classificeren:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

| <b><u>Infecties en parasitaire aandoeningen</u></b> |  |
|---|--|
| Zeer zelden   | Mucocutane candidiase  |
| <b><u>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</u></b>    |  |
| Zeer zelden   | Reversibele leukopenie (waaronder ernstige neutropenie of agranulocytose), reversibele trombocytopenie en hemolytische anemie.<br><br>Verlenging van de bloedingstijd en de protrombine tijd (zie rubriek 4.4) |
| <b><u>Immuunsysteemaandoeningen</u></b>             |  |
| Zeer zelden   | Ernstige allergische reacties zoals angio-oedeem, anafylaxie, serumziekte en overgevoelighedsvasculitis (zie rubriek 4.4)  |
| Niet bekend   | Jarisch-herxheimerreactie (zie rubriek 4.4)  |
| <b><u>Zenuwstelselaandoeningen</u></b>              |  |
| Zeer zelden   | Hyperkinesie, duizeligheid en convulsies (zie rubriek 4.4)   |
| Onbekend  | Aseptische meningitis  |
| <b><u>Hartaandoeningen</u></b>                      |  |
| Niet bekend   | Kounis syndroom  |
| <b><u>Maagdarmstelselaandoeningen</u></b>           |  |
| <i>Gegevens van klinische studies</i>               |  |
| *Vaak   | Diarree en nausea  |
| *Soms   | Braken   |
| <i>Postmarketinggegevens</i>                        |  |
| Zeer zelden   | Met antibiotica samenhangende colitis (waaronder pseudomembraneuze colitis en hemorragische colitis, zie rubriek 4.4).<br>Zwarte, harige tong<br>Oppervlakkige tandverkleuring #                               |

|  |   |
|--|---|
| Niet bekend  | Geneesmiddelgeïnduceerde enterocolitissyndroom  |
| <b><u>Lever- en galaandoeningen</u></b>  |   |
| Zeer zelden  | Hepatitis en cholestatische icterus. Een matige stijging van AST en/of ALT.   |
| <b><u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u></b>   |   |
| <i>Gegevens van klinische studies</i>  |   |
| *Vaak  | Huiduitslag   |
| *Soms  | Urticaria en pruritus   |
| <i>Postmarketinggegevens</i>   |   |
| Zeer zelden  | Huidreacties zoals erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, bulleuze en exfoliatieve dermatitis, acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem (AGEP) (zie rubriek 4.4) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). |
| Onbekend   | Lineaire IgA ziekte   |
| <b><u>Nier- en urinewegaandoeningen</u></b>  |   |
| Zeer zelden  | Interstitiële nefritis  |
| Niet bekend  | Kristalurie (waaronder acuut nierletsel) (zie rubrieken 4.4 en 4.9)   |
| <p>*De incidentie van die bijwerkingen werd afgeleid uit klinische studies met in het totaal ongeveer 6.000 volwassen en pediatrie patiënten die amoxicilline innamen.</p> <p>Bij kinderen is oppervlakkige verkleuring van de tanden gemeld. Een goede mondhygiëne kan verkleuring van de tanden helpen voorkomen, aangezien dit meestal kan worden verwijderd door te poetsen.</p> |   |

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Overdosering**

##### Symptomen en tekenen van overdosering

Er kunnen gastro-intestinale symptomen (zoals nausea, braken en diarree) en stoornissen van de vocht- en elektrolytenbalans optreden. Amoxicillinekristalurie, in sommige gevallen leidend nierfalen, is waargenomen (zie rubriek 4.4). Er kunnen convulsies optreden bij patiënten met een verminderde nierfunctie of bij patiënten die hoge doses krijgen (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

### Behandeling van intoxicatie

Gastro-intestinale symptomen kunnen symptomatisch worden behandeld met aandacht voor de water- en elektrolytenhuishouding;

Amoxicilline kan door hemodialyse uit de bloedbaan worden verwijderd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: penicillines met een breed spectrum, ATC-code: J01CA04

#### Werkingsmechanisme

Amoxicilline is een semisynthetische penicilline (bèta-lactam-antibioticum) die één of meer enzymen (vaak penicillinebindende proteïnen, PBP's, genoemd) remt die een rol spelen bij de biosynthese van bacteriële peptidoglycanen. Peptidoglycanen zijn een structurele component van de bacteriële celwand. Remming van de peptidoglycaan synthese leidt tot een verzwakking van de celwand, wat gewoonlijk wordt gevolgd door cellyse en -dood.

Amoxicilline kan worden afgebroken door bèta-lactamasen, die worden geproduceerd door resistente bacteriën. Het werkingsspectrum van amoxicilline alleen omvat dan ook niet de organismen die die enzymen produceren.

#### Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

De tijd boven de minimale remmende concentratie ( $t > MIC$ ) wordt beschouwd als de belangrijkste determinant van werkzaamheid van amoxicilline.

#### Mechanismen van resistentie

De belangrijkste mechanismen van resistentie tegen amoxicilline zijn:

- inactivering door bacteriële bèta-lactamasen
- afwijking van PBP's, waardoor de affiniteit van het antibacteriële agens voor het doelwit vermindert

Ondoorlaatbaarheid van bacteriën of efflux-pompmechanismen kunnen bacteriële resistentie veroorzaken of ertoe bijdragen, vooral bij gramnegatieve bacteriën.

#### Breekpunten

MIC-breekpunten voor amoxicilline zijn die van het European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) versie 10

| <b>Organisme</b>                 | <b>MIC-breekpunt (mg/L)</b>       |                                    |
|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
|                                  | <b>Gevoelig <math>\leq</math></b> | <b>Resistent <math>&gt;</math></b> |
| Enterobacterales                 | 8                                 | 8                                  |
| <i>Staphylococcus</i> spp.       | Note <sup>1,2,3</sup>             | Note <sup>1,2,3</sup>              |
| <i>Enterococcus</i> spp.         | 4 <sup>1</sup>                    | 8 <sup>1</sup>                     |
| Streptokokken groep A, B, C en G | Note <sup>1</sup>                 | Note <sup>1</sup>                  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>  | 0.5 <sup>1</sup>                  | 1 <sup>1</sup>                     |

|   |                |                |
|---|----------------|----------------|
| Streptococcus viridansgroep   | 0.5            | 2              |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>  | 0.001          | 2              |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  | - <sup>1</sup> | - <sup>1</sup> |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 0.125          | 1              |
| Gram positieve anaëroben met uitzondering van <i>Clostridium difficile</i> <sup>1</sup> | 4              | 8              |
| Gram-negatieve anaeroben <sup>1</sup>   | 0.5            | 2              |
| <i>Helicobacter pylori</i>  | 0.125          | 0.125          |
| <i>Pasteurella multocida</i>  | 1              | 1              |
| Niet aan species gerelateerde breekpunten   | 2              | 8              |

**Stafylokokken:**

<sup>1</sup>De meeste stafylokokken zijn producenten van penicillinase en sommige zijn methicillineresistent. Beide mechanismen maken ze resistent tegen amoxicilline.

<sup>2</sup>Geen enkele momenteel beschikbare methode kan de penicillinaseproductie betrouwbaar detecteren bij coagulase-negatieve stafylokokken.

<sup>3</sup>Ampicilline-gevoelige *S. saprophyticus* is mecA-negatief en vatbaar voor ampicilline, amoxicilline en piperacilline (zonder of met een bèta-lactamaseremmer).

**Enterokokken:**

Gevoeligheid voor ampicilline, amoxicilline en piperacilline (met en zonder bèta-lactamaseremmer) kan worden afgeleid uit ampicilline. Ampicillineresistentie komt niet vaak voor bij *E. faecalis* (bevestig met MIC) maar komt vaak voor bij *E. faecium*.

**Streptokokken groepen A, B, C en G**

<sup>4</sup>De gevoeligheid van streptokokken groep A, B, C en G voor penicillines wordt afgeleid van de gevoeligheid voor benzylpenicilline.

**Streptococcus pneumonia:**

<sup>1</sup>De oxacilline 1 µg-schijfscreentest of een benzylpenicilline MIC-test moet worden gebruikt om bèta-lactamresistentiemechanismen uit te sluiten. Als de screening negatief is (oxacillineremmingszone  $\geq 20$  mm, of benzylpenicilline MIC  $\leq 0,06$  mg / l), kunnen alle beta-lactam-middelen waarvoor klinische breekpunten beschikbaar zijn, inclusief die met "Opmerking", vatbaar zijn zonder verder te testen, behalve voor cefaclor, die, indien gerapporteerd, moeten worden gerapporteerd als "vatbare, verhoogde blootstelling". Als de screening positief is (remmingszone  $<20$  mm, of benzylpenicilline MIC  $> 0,06$  mg / l).

**Haemophilus influenza:**

<sup>1</sup>Van beta-lactamase-positieve isolaten kan worden gemeld dat ze resistent zijn tegen amoxicilline.

**Moraxella catarrhalis:**

<sup>1</sup>De meeste *M. catarrhalis* produceren bèta-lactamase, hoewel de productie van bèta-lactamase traag is en zwakke resultaten kan geven bij in-vitrotests. Van bèta-lactamase producerende kiemen moet worden gemeld dat ze resistent zijn tegen penicillines en aminopenicillines zonder remmers.

**Gram-positieve anaëroben behalve Clostridium difficile:**

<sup>1</sup>Gevoeligheid voor ampicilline, amoxicilline, piperacilline en ticarcilline kan worden afgeleid uit gevoeligheid voor benzylpenicilline.

**Gram-negatieve anaëroben:**

<sup>1</sup>Gevoeligheid voor ampicilline, amoxicilline, piperacilline en ticarcilline kan worden afgeleid uit gevoeligheid voor benzylpenicilline.

De prevalentie van resistentie kan geografisch en mettertijd variëren voor geselecteerde species. Lokale informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Zo nodig, moet advies van een expert worden ingewonnen als de lokale prevalentie van resistentie zo hoog is dat het nut van het antibioticum bij minstens bepaalde infecties twijfelachtig is.

***In-vitro* gevoeligheid van micro-organismen voor amoxicilline**

**Doorgaans gevoelige species** Grampositieve aëroben:

*Enterococcus faecalis*

Bèta-hemolytische streptokokken (groep A, B, C en G)

*Listeria monocytogenes*

**Species waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn**

Gram-negatieve aëroben:

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Helicobacter pylori*

*Proteus mirabilis*

*Salmonella typhi*

*Salmonella paratyphi*

*Pasteurella multocida*

Gram-positieve aëroben:

Coagulase negatieve stafylokokken

*Staphylococcus aureus*<sup>‡</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus viridans* groep

Gram-positieve anaëroben:

*Clostridium* spp.

Gram-negatieve anaëroben:

*Fusobacterium* spp.

Andere:

*Borrelia burgdorferi*

**Inherent resistente organismen**<sup>†</sup>

Gram-positieve aëroben:

*Enterococcus faecium*<sup>†</sup>

Gram-negatieve aëroben:

*Acinetobacter* spp.

*Enterobacter* spp.

*Klebsiella* spp.

*Pseudomonas* spp.

Gram-negatieve anaëroben:

*Bacteroides* spp. (veel stammen van *Bacteroides fragilis* zijn resistent)

Andere:

*Chlamydia* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Legionella* spp.

<sup>†</sup>Van nature uit intermediaire gevoeligheid indien geen verworven mechanisme van resistentie.

<sup>‡</sup>Bijna alle *S.aureus* zijn resistent tegen amoxicilline als gevolg van de productie van penicillinase. Bovendien zijn alle methicilline-resistente stammen resistent tegen amoxicilline. \_

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Amoxicilline dissocieert volledig in een waterige oplossing bij een fysiologische pH. Amoxicilline wordt snel en goed geabsorbeerd na orale toediening. Na orale toediening bedraagt de biologische beschikbaarheid van amoxicilline ongeveer 70%. De tijd nodig om de piekplasmaconcentratie ( $T_{max}$ ) te bereiken is ongeveer één uur.

De farmacokinetische resultaten van een studie waarin amoxicilline in een dosering van 250 mg driemaal per dag in nuchtere toestand werd toegediend aan groepen gezonde vrijwilligers, worden hieronder weergegeven:

| $C_{max}$<br>( $\mu\text{g/ml}$ ) | $T_{max}^*$<br>(uur) | $AUC_{(0-24 \text{ uur})}$<br>( $(\mu\text{g}\cdot\text{uur})/\text{ml}$ ) | $T_{1/2}$<br>(uur) |
|-----------------------------------|----------------------|--|--------------------|
| $3,3 \pm 1,12$                    | 1,5 (1,0-2,0)        | $26,7 \pm 4,56$  | $1,36 \pm 0,56$    |

\*Mediane waarde (spreiding)

Met doseringen van 250 tot 3.000 mg is de biologische beschikbaarheid lineair in verhouding tot de dosering (gemeten aan de  $C_{max}$  en de AUC). De absorptie wordt niet beïnvloed door voedselinname.

Hemodialyse kan worden gebruikt om amoxicilline te elimineren.

### Distributie

Ongeveer 18% van de totale hoeveelheid amoxicilline in het plasma is gebonden aan eiwitten en het ogenschijnlijke distributievolume is ongeveer 0,3 tot 0,4 l/kg.

Na intraveneuze toediening werd amoxicilline teruggevonden in de galblaas, abdominaal weefsel, huid, vet, spierweefsel, gewrichts- en peritoneaal vocht, gal en etter. Amoxicilline verspreidt zich onvoldoende in het cerebrospinale vocht.

In dierstudies waren er geen aanwijzingen van significante weefselretentie van het geneesmiddel afgeleid materiaal. Zoals de meeste penicillines kan amoxicilline in moedermelk worden teruggevonden (zie rubriek 4.6).

Amoxicilline gaat door de placentabarière (zie rubriek 4.6).

### Biotransformatie

Amoxicilline wordt gedeeltelijk in de urine geëxcreteerd als inactief penicilloïnezuur in hoeveelheden gaande tot 10-25% van de initiële dosis.

### Eliminatie

Amoxicilline wordt vooral via de nieren geëlimineerd.

Amoxicilline heeft een gemiddelde eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer één uur en een gemiddelde totale klaring van ongeveer 25 l/uur bij gezonde proefpersonen. Amoxicilline wordt voor ongeveer 60-70% in onveranderde vorm in de urine uitgescheiden tijdens de eerste 6 uur na toediening van één enkele dosis van 250 mg of 500 mg. In meerdere studies bedroeg de urinaire excretie van amoxicilline 50-85% in 24 uur.

Concomiterend gebruik van probenecide vertraagt de excretie van amoxicilline (zie rubriek 4.5).

### Leeftijd

De eliminatiehalfwaardetijd van amoxicilline bij kinderen van ongeveer 3 maanden tot 2 jaar is vergelijkbaar met die bij oudere kinderen en volwassenen. Bij zeer jonge kinderen (met inbegrip van te vroeg geboren pasgeborenen) mag amoxicilline tijdens de eerste week van het leven niet vaker dan tweemaal per dag worden toegediend gezien de immaturiteit van de renale eliminatieweg. Aangezien oudere patiënten vaker een verminderde nierfunctie hebben, moet de dosering zorgvuldig worden geselecteerd en kan het nuttig zijn om de nierfunctie te volgen.

### Geslacht

Na orale toediening van amoxicilline aan gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen had het geslacht geen significante impact op de farmacokinetiek van amoxicilline.

### Nierinsufficiëntie

De totale serumklaring van amoxicilline vermindert naarmate de nierfunctie daalt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

### Leverinsufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met leverinsufficiëntie en de leverfunctie moet dan regelmatig worden gecontroleerd.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Er werden geen studies van het carcinogene potentieel uitgevoerd met amoxicilline.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### ***Kern van de tablet:***

Microkristallijne cellulose (klasse -101)  
Natriumzetmeelglycolaat (Type - A)  
Povidon (K-30)  
Cellulose, microkristallijn (klasse – 102)  
Magnesium stearaat

#### ***Filmomhulling:***

Hypromellose 2910 (6 cP) (E464)  
Macrogol 6000 (E1521)  
Titaandioxide (E171)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Amoxicillin AB tabletten zijn verkrijgbaar in doorzichtige PVC / PE / PVdC - aluminium blisterverpakkingen.

*Verpakkingsgrootten:*

Blisterverpakkingen: 8, 10, 16, 20, 24 en 30 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Aurobindo N.V., E. Demunterlaan 5 box 8, 1090 Brussel

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amoxicillin AB 500 mg: BE582240

Amoxicillin AB 1000 mg: BE582257

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07/04/2021

Datum van laatste verlenging: 04/03/2026

## **10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van herziening/goedkeuring van de tekst: 03/2026 / 03/2026.