# SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Amoxicilline EG 1000 mg dispergeerbare tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dispergeerbare tablet bevat amoxicillinetrihydraat equivalent aan 1000 mg amoxicilline.

Hulpstof met bekend effect: Aspartaam (E951) en maltodextrine (een bron van glucose)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Amoxicilline EG 1000 mg dispergeerbare tabletten
Witte of gebroken witte ovaalvormige tabletten van 22 mm bij 10 mm met één breukstreep aan beide kanten. De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Amoxicilline EG 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
- Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie  pneumonie
- Acute cystitis
- Asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap
- Acute pyelonefritis
- Tyfus en paratyfus
- Tandabces met zich uitbreidende cellulitis
- Prothetische gewrichtsinfecties
- Eradicatie van *Helicobacter pylori*
- Ziekte van Lyme

Amoxicilline is ook geïndiceerd voor de profylaxe van endocarditis.

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

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De geselecteerde dosering van amoxicilline 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 weergegeven

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**

| **Indicatie*** | **Dosis *** |
|---|---|
| Acute bacteriële sinusitis | 250 mg tot 500 mg om de 8 uur of 750 mg tot 1 g om de 12 uur<br><br>Bij ernstige infecties 750 mg tot 1 g om de 8 uur<br><br>Acute cystitis kan worden behandeld met 3 g tweemaal per dag gedurende één dag |
| Asymptomatische bacteriurie tijdens de zwangerschap | |
| Acute pyelonefritis | |
| 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><br>Bij ernstige infecties 750 mg tot 1 g om de 8 uur gedurende 10 dagen |
| Acute streptokkentonsillitis en -faryngitis | |
| Acute exacerbaties van chronische bronchitis | |
| Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie | 500 mg tot 1 g om de 8 uur |
| Tyfus en paratyfus | 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 |
| Eradicatie van *Helicobacter pylori* | 750 mg tot 1 g tweemaal daags in combinatie met een protonpompremmer (bv. omeprazol, lansoprazol) en een ander antibioticum (bv. claritromycine, metronidazol) gedurende 7 dagen |
| 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 (10 tot 21 dagen)<br><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 dient rekening teworden gehouden met de officiële behandelingsrichtlijnen voor elke indicatie | |

**Kinderen <40 kg**

Kinderen mogen worden behandeld met amoxicilline capsules, dispergeerbare tabletten, suspensies of sachets.
Amoxicilline suspensie wordt aanbevolen voor kinderen jonger dan zes maanden.
Kinderen die 40 kg of meer wegen, dienen de dosering te krijgen die wordt voorgeschreven bij volwassenen.

*Aanbevolen doseringen:*

| **Indicatie**$^{+}$ | **Dosis**$^{+}$ |
|---|---|
| Acute bacteriële sinusitis | 20 tot 90 mg/kg/dag in verdeelde doses* |
| Acute otitis media | |
| Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie | |
| Acute cystitis | |
| Acute pyelonefritis | |
| Tandabces met zich uitbreidende cellulitis | |
| Acute streptokokkentonsillitis en -faryngitis | 40 tot 90 mg/kg/dag in verdeelde doses* |
| Tyfus en paratyfus | 100 mg/kg/dag verdeeld over drie doses |
| Profylaxe van endocarditis | 50 mg/kg per os, enkelvoudige dosis 30 tot 60 |



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

| Indicatie[+] | Dosis[+] |
|---|---|
| | 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><br>Laat stadium (systemische aantasting): 50 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**

| GFR (ml/min) | Volwassenen en kinderen ≥ 40 kg | Kinderen < 40 kg[#] |
|---|---|---|
| **meer dan 30** | geen aanpassing nodig | geen aanpassing nodig |
| **10 tot 30** | maximum 500 mg tweemaal per dag | 15 mg/kg in twee giften per dag (maximaal 500 mg/tweemaal per dag) |
| **minder dan 10** | maximaal 500 mg/dag. | 15 mg/kg in een gift per dag (maximaal 500 mg) |
| [#]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.

| | Hemodialyse |
|---|---|
| **Volwassenen en kinderen > 40 kg** | 500 mg om de 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. |
| **Kinderen < 40 kg** | 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

Amoxicilline EG is voor oraal gebruik.
De absorptie van Amoxicilline EG wordt niet beïnvloed door voedsel.



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

De behandeling kan parenteraal worden gestart conform de dosering die wordt aanbevolen voor de intraveneuze vorm, en kan daarna worden voortgezet met een oraal preparaat.

De tabletten kunnen op twee manieren worden gebruikt:
Voeg de tablet toe aan een glas water en roer goed totdat een gelijkmatig mengsel is verkregen. Slik het mengsel onmiddellijk in.
Of neem de tablet direct in met een voldoende hoeveelheid water. De tabletten kunnen gebroken worden om het doorslikken te vergemakkelijken.

## 4.3 Contra-indicaties

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

Voorgeschiedenis van een ernstige onmiddellijke overgevoeligheidsreactie (bijv. anafylaxie) op een ander bètalactamantibioticum (bijv. een cefalosporine, een carbapenem of monobactam).

## 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties
Vooraleer een behandeling met amoxicilline wordt gestart, moet zorgvuldig worden gevraagd naar vroegere overgevoeligheidsreacties op penicillines, cefalosporines of andere bètalactamantibiotica (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Ernstige en soms fatale overgevoeligheidsreacties (waaronder anafylactoïde reacties en ernstige bijwerkingen van de huid) zijn gerapporteerd bij patiënten die werden behandeld met penicilline. 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 bij atopische individuen.

Het geneesmiddelgeïnducerde enterocolitissyndroom (*drug-induced enterocolitis syndrome* [DIES]) is voornamelijk gemeld bij kinderen die amoxcilline kregen (zie rubriek 4.8). DIES is een allergishe met als belangrijkste symptoom langdurigbraken (1-4 uur na inname van het gneesmiddel), in afwezigheid van allergiscehe huid- of ademhalingssymptomen. Verdere symptomen kunnen buikpijn, diarree, hypotensie of leukocytose met neutrofilie omvatten. Er zijn ernstige gevallen geweest, waaronder progressie tot shock. Als er een allergische reactie optreedt, moet de behandeling met amoxicilline worden stopgezet en moet een geschikte alternatieve behandeling worden ingesteld.

Niet-gevoelige micro-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 pathogeen 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 koorts en een pustuleuze uitslag bij het starten van de behandeling kan een symptoom zijn van een acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP, zie rubriek 4.8). In dat geval moet Amoxicilline worden stopgezet en is latere toediening gecontra-indiceerd.



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

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-Herxheimer-reactie
De Jarisch-Herxheimer-reactie 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 die gewoonlijk vanzelf geneest.

Woekering van niet-gevoelige micro-organismen
Langdurig gebruik kan soms resulteren in een woekering van niet-gevoelige organismen.

Met antibiotica samenhangende colitis werd 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 volgend op toediening van antibiotica. In geval van een met antibiotica samenhangende colitis moet amoxicilline onmiddellijk worden stopgezet, een arts worden geraadpleegd en 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 werd zelden gerapporteerd bij patiënten die amoxicilline kregen. Er moet worden gezorgd voor een geschikte monitoring als tegelijk 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, voornamelijk 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 vals-positieve uitkomsten.

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

De aanwezigheid van amoxicilline kan de oestriol-testresultaten bij zwangere vrouwen verstoren.

Belangrijke informatie over hulpstoffen

Amoxicilline EG bevat 20 mg aspartaam in elke Amoxicilline EG 1000 mg tablet.

Dit geneesmiddel bevat aspartaam (E951), een bron van fenylalanine. Fenylalanine kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Dit geneesmiddel bevat maltodextrine, een bron van glucose. Patiënten met zeldzame glucosegalactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

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

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

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 langdurig 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.

Oral anticoagulantia
Orale anticoagulantia en penicilline antibiotica 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 protrombinetijd 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).

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

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de 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.



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

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 (≥ 1/10)
Vaak (≥ 1/100, < 1/10)
Soms (≥ 1/1.000, < 1/100)
Zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Zeer zelden (< 1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

| | |
|---|---|
| **Infecties en parasitaire aandoeningen** | |
| Zeer zelden | Mucocutane candidiase |
| **Bloed- en lymfestelselaandoeningen** | |
| Zeer zelden | Reversibele leukopenie (waaronder ernstige neutropenie of agranulocytose), reversibele trombocytopenie en hemolytische anemie.<br><br>Verlenging van de bloedingstijd en de protrombinetijd (zie rubriek 4.4). |
| **Immuunsysteemaandoeningen** | |
| Zeer zelden | Ernstige allergische reacties zoals angio-oedeem, anafylaxie, serumziekte en overgevoeligheids-vasculitis (zie rubriek 4.4). |
| Niet bekend | Jarisch-Herxheimer-reactie (zie rubriek 4.4). |
| **Zenuwstelselaandoeningen** | |
| Zeer zelden | Hyperkinesie, duizeligheid, Aseptische meningitis en convulsies (zie rubriek 4.4). |
| **Hartaandoeningen** | |
| Niet bekend | Kounis-syndroom (zie rubriek 4.4) |
| **Maagdarmstelselaandoeningen** | |
| *Gegevens van klinische studies* | |
| *Vaak | Diarree en nausea |
| *Soms | Braken |
| *Postmarketinggegevens* | |
| Zeer zelden | Met antibiotica samenhangende colitis (waaronder pseudomembraneuze colitis en hemorragische colitis, zie rubriek 4.4).<br>Zwarte harige tong<br>Oppervlakkige verkleuring van de tanden[#] |
| Niet bekend | Geneesmiddelgeïnduceerde enterocolitissyndroom (zie rubriek 4.4) |
| **Lever- en galaandoeningen** | |
| Zeer zelden | Hepatitis en cholestatische icterus. Een matige stijging van ASAT en/of ALAT. |
| **Huid- en onderhuidaandoeningen** | |
| *Gegevens van klinische studies* | |
| *Vaak | Huiduitslag |
| *Soms | Urticaria en pruritus |
| *Postmarketinggegevens* | |
| Zeer zelden | Huidreacties zoals erythema multiforme, stevens-johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, bulleuze en exfoliatieve dermatitis, acuut gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.4) en geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4). |



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

| | |
|---|---|
| Niet bekend | Lineaire IgA ziekte, Symmetrisch geneesmiddelgerelateerd intertrigineus en flexuraal exantheem (SDRIFE), (zie rubriek 4.4). |
| **Nier- en urinewegaandoeningen** | |
| Zeer zelden: | Interstitiële nefritis<br>Kristalurie (waaronder acuut nierletsel, zie rubrieken 4.4 en 4.9) |
| * De incidentie van die bijwerkingen werd afgeleid van klinische studies met in het totaal ongeveer 6.000 volwassen en pediatrische patiënten die amoxicilline innamen.<br># Oppervlakkige verkleuring van de tanden werd gerapporteerd bij kinderen. Een goede mondhygiëne kan helpen om verkleuring van de tanden te voorkomen aangezien die gewoonlijk kan worden verwijderd door de tanden te poetsen. | |

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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

**België:**
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg-afmps.be

**Luxemburg:**
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

### 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. Amoxicilline-kristalurie, in sommige gevallen leidend tot 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-/ elektrolytenhuishouding.Amoxicilline kan door hemodialyse uit de bloedbaan worden verwijderd.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme
Amoxicilline is een semisynthetisch penicilline (bètalactamantibioticum) 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 peptidoglycaansynthese leidt tot een verzwakking van de celwand, wat gewoonlijk wordt gevolgd door cellyse en -dood.

Amoxicilline kan worden afgebroken door bètalactamasen, 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.



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

Resistentiemechanismen
De belangrijkste resistentiemechanismen tegen amoxicilline zijn:

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

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

Breekpunten

Het *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) heeft voor amoxicilline interpretatiecriteria voor gevoeligheidstests vastgesteld met betrekking tot de MRC (minimale remmende concentratie). U kunt die criteria raadplegen via de volgende link:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

De prevalentie van resistentie kan geografisch en in tijd 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 aeroben: |
| *Enterococcus faecalis*<br>Beta-hemolytische streptokokken (groep A, B, C and G)<br>*Listeria monocytogenes* |
| **Species waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn** |
| Gramnegatieve aeroben:<br>*Escherichia coli*<br>*Haemophilus influenzae*<br>*Helicobacter pylori*<br>*Proteus mirabilis*<br>*Salmonella* typhi<br>*Salmonella* paratyphi<br>*Pasteurella multocida* |
| Grampositieve aeroben:<br>Coagulase negatieve staphylokokken<br>*Staphylococcus aureus*£<br>*Streptococcus pneumoniae*<br>Streptococcus viridansgroep |
| Grampositieve anaeroben:<br>*Clostridium* spp. |
| Gramnegatieve anaeroben:<br>*Fusobacterium* spp. |
| Andere:<br>*Borrelia burgdorferi* |
| **Inherent resistentem organismen**† |
| Grampositieve aeroben:<br>*Enterococcus faecium*† |
| Gramnegatieve aeroben:<br>*Acinetobacter* spp.<br>*Enterobacter* spp.<br>*Klebsiella* spp.<br>*Pseudomonas* spp. |
| Gramnegatieve anaeroben:<br>*Bacteroides* spp. (veel stammen van *Bacteroides fragilis* zijn resistent). |
| Andere:<br>*Chlamydia* spp. |



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

| |
|---|
| *Mycoplasma* spp.<br>*Legionella* spp. |
| † Van nature uit intermediaire gevoeligheid indien geen verworven mechanisme van resistentie.<br>£ Bijna alle *S.aureus* zijn resistent tegen amoxicilline als gevolg van de productie van penicillinase. Bovendien zijn alle meticilline-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:

| $C_{max}$ | $T_{max}$* | AUC $_{(0-24uur)}$ | T ½ |
|---|---|---|---|
| (µg/ml) | (h) | (µg.h/ml) | (h) |
| 3,3 ± 1,12 | 1,5 (1,0-2,0) | 26,7 ± 4,56 | 1,36 ± 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 gelijktijdige 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 ontoereikend in het cerebrospinale vocht.

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

Het werd aangetoond dat amoxicilline doorheen de placentabarrière gaat (zie rubriek 4.6).

Biotransformatie
Amoxicilline wordt gedeeltelijk in de urine uitgescheiden 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 premature



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

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 carcinogeneciteitsstudies uitgevoerd met amoxicilline.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumstearaat
Microkristallijne cellulose
Crospovidon
Aardbeismaak
Aspartaam (E951)

Onderdelen van de aardbeismaak: maïsmaltodextrine, triethylcitraat, smaakgevende bestanddelen, propyleenglycol en benzylalcohol.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

36 maanden

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking
De tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen van PVC/PVDC/Aluminium of PVC/TE/PVDC/Aluminium.

Amoxicilline EG 1000 mg dispergeerbare tabletten zijn verkrijgbaar in verpakkingen van 3, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 100 en 1000 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B-1020 Brussel

## 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE568071

## 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 08/2020
Datum van hernieuwing van de vergunning: 01/2025

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 09/2026



Classification - FOR INTERNAL USE ONLY