SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Amoxicilline Sandoz 500 mg dispergeerbare tabletten
Amoxicilline Sandoz 1000 mg dispergeerbare tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dispergeerbare tablet bevat 500 mg amoxicilline (als trihydraat).

Hulpstof met bekend effect
Elke dispergeerbare tablet bevat 2,6 mg aspartaam (E 951), tot 0,30 mg benzylalcohol, tot 0,14 mg benzylbenzoaat, 0,032 mg sorbitol (E 420) en 24 ng zwaveldioxide (E 220).

Elke dispergeerbare tablet bevat 1000 mg amoxicilline (als trihydraat).

Hulpstof met bekend effect:
Elke dispergeerbare tablet bevat 5,2 mg aspartaam (E 951), tot 0,60 mg benzylalcohol, tot 0,29 mg benzylbenzoaat, 0,064 mg sorbitol (E 420) en 48 ng zwaveldioxide (E 220).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Dispergeerbare tablet.

500 mg dispergeerbare tabletten:
Langwerpige, biconvexe, witte tot geelwitte tablet, afmeting bij benadering 8x18 mm, met breuklijn.

1000 mg dispergeerbare tabletten:
Langwerpige, biconvexe, witte tot geelwitte tablet, afmeting bij benadering 10x22 mm, met breuklijn.

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

- Acute bacteriële sinusitis
- Acute otitis media
- Acute tonsillitis en faryngitis als gevolg van een streptokokkeninfectie
- Acute exacerbaties van chronische bronchitis
- Buiten het ziekenhuis verworven pneumonie
- Acute cystitis
- Asymptomatische bacteriurie tijdens zwangerschap

- Acute pyelonefritis
- Tyfus- en paratyfuskoorts
- Tandabces met zich verspreidende cellulitis
- Prosthetische gewrichtsinfecties
- Uitroeiing van *Helicobacter pylori*
- Ziekte van Lyme

Amoxicilline Sandoz is ook geïndiceerd voor de profylaxe van endocarditis.

Aandacht moet worden besteed aan officiële richtlijnen voor een gepast gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Bij het selecteren van een dosering van **Amoxicilline Sandoz** om een individuele infectie te behandelen, moet rekening worden gehouden met:
- de verwachte pathogenen en hun waarschijnlijke gevoeligheid voor antibacteriële middelen (zie rubriek 4.4)
- de ernst en de plaats van de infectie
- de leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënt zoals hieronder weergegeven.

De duur van de behandeling moet worden bepaald door 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 langere behandeling).

Volwassenen en kinderen ≥40 kg

Indicatie*	**Dosis***
Acute bacteriële sinusitis	250 mg tot 500 mg elke 8 uur of 750 mg tot 1 g elke 12 uur Voor ernstige infecties 750 mg tot 1 g elke 8 uur Acute cystitis kan worden behandeld met 3 g tweemaal per dag gedurende één dag
Asymptomatische bacteriurie tijdens zwangerschap	
Acute pyelonefritis	
Tandabces met zich verspreidende cellulitis	
Acute cystitis	
Acute otitis media	500 mg elke 8 uur, 750 mg tot 1 g elke 12 uur Voor ernstige infecties 750 mg tot 1 g elke 8 uur gedurende 10 dagen 500 mg tot 1 g elke 8 uur
Acute tonsillitis en faryngitis als gevolg van een streptokokkeninfectie	
Acute exacerbaties van chronische bronchitis	
Buiten het ziekenhuis verworven pneumonie	
Tyfus- en paratyfuskoorts	500 mg tot 2 g elke 8 uur
Prosthetische gewrichtsinfecties	500 mg tot 1 g elke 8 uur
Profylaxe van endocarditis	2 g oraal, enkelvoudige dosis 30 tot 60 minuten voorafgaand aan de procedure
Uitroeiing van *Helicobacter pylori*	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
Ziekte van Lyme (zie rubriek 4.4)	Vroeg stadium: 500 mg tot 1 g elke 8 uur tot maximaal 4 g/dag in opgesplitste doses gedurende 14 dagen (10 tot 21 dagen) Laat stadium (systemische betrokkenheid): 500 mg tot 2 g elke 8 uur tot maximaal 6 g/dag in opgesplitste doses gedurende 10 tot 30 dagen
*Aandacht moet worden besteed aan de officiële richtlijnen voor elke indicatie.	

Kinderen <40 kg

Kinderen kunnen worden behandeld met amoxicilline capsules, bruistabletten, suspensie of sachets. Amoxicilline pedriatrische suspensie wordt aanbevolen voor kinderen jonger dan zes maanden. Aan kinderen die 40 kg of meer wegen, moet de dosis voor volwassenen worden voorgeschreven.

Aanbevolen doses:

Indicatie[+]	**Dosis**[+]
Acute bacteriële sinusitis	20 tot 90 mg/kg/dag in opgesplitste doses*
Acute otitis media	
Buiten het ziekenhuis verworven pneumonie	
Acute cystitis	
Acute pyelonefritis	
Tandabces met zich verspreidende cellulitis	
Acute tonsillitis en faryngitis als gevolg van een streptokokkeninfectie	40 tot 90 mg/kg/dag in opgesplitste doses*
Tyfus- en paratyfuskoorts	100 mg/kg/dag in drie opgesplitste doses
Profylaxe van endocarditis	50 mg/kg oraal, enkelvoudige dosis 30 tot 60 minuten voorafgaand aan de procedure
Ziekte van Lyme (zie rubriek 4.4)	Vroeg stadium: 25 tot 50 mg/kg/dag in drie opgesplitste doses gedurende 10 tot 21 dagen Laat stadium (systemische betrokkenheid): 50 mg/kg/dag in drie opgesplitste doses gedurende 10 to 30 dagen
+ Aandacht moet worden besteed aan de officiële richtlijnen voor elke indicatie. *Tweemaal daagse doseerschema's mogen alleen worden overwogen bij een dosis in het bovenste doseerbereik.	

Ouderen

Een dosisaanpassing wordt niet noodzakelijk geacht.

Nierinsufficiëntie

GFR (ml/min)	**Volwassenen en kinderen ≥ 40 kg**	**Kinderen < 40 kg**[#]
meer dan 30	geen aanpassing noodzakelijk	geen aanpassing noodzakelijk
10 tot 30	maximaal 500 mg tweemaal daags	15 mg/kg tweemaal daags (maximaal 500 mg tweemaal daags)
minder dan 10	maximaal 500 mg/dag.	15 mg/kg toegediend als een enkelvoudige dagelijkse dosis (maximaal 500 mg)
[#]In het merendeel van de gevallen wordt de voorkeur gegeven aan parenterale therapie.		

Bij hemodialysepatiënten

Amoxicilline kan via hemodialyse uit de bloedbaan worden verwijderd.

	Hemodialyse
Volwassenen en kinderen boven 40 kg	500 mg elke 24 uur Voorafgaand aan hemodialyse moet een bijkomende dosis van 500 mg worden toegediend. Om het circulerende geneesmiddelengehalte te herstellen, moet een bijkomende dosis van 500 mg toegediend te worden na de hemodialyse.
Kinderen onder 40 kg	15 mg/kg/dag toegediend als een enkelvoudige dagelijkse dosis (maximaal 500 mg). Voorafgaand aan hemodialyse moet een bijkomende dosis van 15 mg/kg worden toegediend. Om het circulerende geneesmiddelengehalte te herstellen, moet een bijkomende dosis van 15 mg/kg toegediend te worden na de hemodialyse.

Bij patiënten die peritoneale dialyse krijgen

Amoxicilline maximaal 500 mg/dag.

Leverinsufficiëntie

Voorzichtig doseren en de leverfunctie regelmatig controleren (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Wijze van toediening
Amoxicilline Sandoz is voor oraal gebruik.

De absorptie van **Amoxicilline Sandoz** vermindert niet bij voedselinname.

De behandeling kan parenteraal worden gestart overeenkomstig het doseringsadvies voor de intraveneuze formulering en worden voortgezet met een orale toedieningsvorm.

De tabletten kunnen op twee manieren worden gebruikt. Los ze op in water en drink het vervolgens op, of neem de tabletten in met water. De tabletten kunnen worden gebroken om het inslikken te vergemakkelijken

4.3 Contra-indicaties

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

Een voorgeschiedenis van ernstige onmiddellijke overgevoeligheidsreactie (bijvoorbeeld anafylaxie) op andere bètalactammiddelen (zoals cefalosporine, carbapenem of monobactam).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Vooraleer een behandeling met amoxicilline te starten, moet men zorgvuldig navraag doen naar vroegere overgevoeligheidsreacties op penicillines, cefalosporines of andere bètalactammiddelen (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). Deze reacties komen vaker voor bij personen met een overgevoeligheid voor penicillines in de anamnese en bij atopische personen. De behandeling met amoxicilline moet onmiddellijk worden gestaakt en worden vervangen door een geschikte andere behandeling indien zich een allergische reactie voordoet.

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 ademhalingssymptomen. Verdere symptomen kunnen buikpijn, diarree, hypotensie of leukocytose met neutrofilie omvatten. Er zijn ernstige gevallen geweest, waaronder progressie tot shock.

Niet-gevoelige micro-organismen

Amoxicilline is niet geschikt voor de behandeling van sommige infectietypes, tenzij het pathogeen al is gedocumenteerd en hiervan bekend is dat het gevoelig is of er een zeer grote kans is dat het pathogeen geschikt is voor behandeling met amoxicilline (zie rubriek 5.1). Dit geldt voornamelijk wanneer de behandeling van patiënten met urineweginfecties en ernstige infecties aan het oor, de neus of 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 rubriek4.8).

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 pustulae 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 amoxicilline 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 dit een frequent gevolg van behandeling van de ziekte van Lyme met antibiotica is en gewoonlijk vanzelf geneest.

Overgroei van niet-gevoelige micro-organismen

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 in overweging te nemen 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 deze situatie.

Langere behandeling

Periodieke evaluatie van de orgaansysteemfuncties waaronder nier-, lever- 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 anticoagulantia gelijktijdig 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 afgenomen urineproductie is in zeer zeldzame gevallen kristalurie (waaronder acuut nierletsel) waargenomen, voornamelijk bij parenterale behandeling. Tijdens de toediening van hoge doseringen amoxicilline dient men ervoor te zorgen dat er voldoende vloeistofinname en

urineproductie is om het risico op amoxicilline-kristalurie te verminderen. Verblijfskatheters moeten regelmatig worden gecontroleerd op doorgankelijkheid (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 urineconcentraties van amoxicilline geven chemische methoden vaak fout-positieve uitkomsten.

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

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

Amoxicilline Sandoz bevat aspartaam, benzylalcohol, benzylbenzoaat, natrium, sorbitol, zwaveldioxide

500 mg dispergeerbare tablet:

Dit geneesmiddel bevat 2,6 mg aspartaam per dispergeerbare tablet. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met fenylketonurie. Er zijn geen non-klinische of klinische gegevens beschikbaar ter beoordeling van het gebruik van aspartaam bij zuigelingen jonger dan 12 weken.

Dit geneesmiddel bevat tot 0,30 mg benzylalcohol per dispergeerbare tablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.
Grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).
Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd ‘gasping’-syndroom) bij jonge kinderen.

Dit geneesmiddel bevat tot 0,14 mg benzylbenzoaat per dispergeerbare tablet. Benzylbenzoaat kan geelzucht bij pasgeborenen verergeren.

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

Dit geneesmiddel bevat 0,032 mg sorbitol per dispergeerbare tablet.

Dit geneesmiddel bevat 24 ng zwaveldioxide. Kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken.

1000 mg dispergeerbare tablet:

Dit geneesmiddel bevat 5,2 mg aspartaam per dispergeerbare tablet. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met fenylketonurie. Er zijn geen non-klinische of klinische gegevens beschikbaar ter beoordeling van het gebruik van aspartaam bij zuigelingen jonger dan 12 weken.

Dit geneesmiddel bevat tot 0,60 mg benzylalcohol per dispergeerbare tablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.
Grote hoeveelheden moeten met voorzichtigheid en alleen indien nodig worden gebruikt, vooral bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd ‘gasping’-syndroom) bij jonge kinderen.

Dit geneesmiddel bevat tot 0,29 mg benzylbenzoaat per dispergeerbare tablet. Benzylbenzoaat kan geelzucht bij pasgeborenen verergeren.

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

Dit geneesmiddel bevat 0,064 mg sorbitol per dispergeerbare tablet.

Dit geneesmiddel bevat 48 ng zwaveldioxide. Kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken.

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 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 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 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 schimmelinfectie 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 behandelend 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 zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Maar er kunnen bijwerkingen optreden (bv. allergische reacties, duizeligheid, convulsies) die invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

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

Infecties en parasitaire aandoeningen	
Zeer zelden	Mucocutaneous candidiasis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
Zeer zelden	Reversibele leukopenie (waaronder ernstige neutropenie of agranulocytose), reversibele trombocytopenie en hemolytische anemie. Verlenging van de bloedingstijd en de protrombinetijd (zie rubriek 4.4)
Hartaandoeningen	
Niet bekend	Kounis-syndroom
Immuunsysteemaandoeningen	
Zeer zelden	Ernstige allergische reacties zoals angio-oedeem, anafylaxie, serumziekte en overgevoeligheidsvasculitis (zie rubriek 4.4).
Niet bekend	Jarisch-Herxheimerreactie (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelselaandoeningen	
Zeer zelden	Hyperkinesie, duizeligheid en convulsies (zie rubriek 4.4).
Niet gekend	Aseptische meningitis
Maagdarmstelselaandoeningen	
Gegevens uit klinische studies	

*Vaak	Diarree en nausea
*Soms	Braken
Gegevens uit postmarketingbewaking	
Zeer zelden	Met antibiotica samenhangende colitis (waaronder pseudomembraneuze colitis en hemorragische colitis, zie rubriek 4.4). Zwarte, harige tong Oppervlakkige tandverkleuring[#]
Niet bekend	Geneesmiddelgeïnduceerde enterocolitissyndroom
Lever- en galaandoeningen	
Zeer zelden	Hepatitis en cholestatische icterus. Een matige stijging van AST en/of ALT.
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Gegevens uit klinische studies	
*Vaak	Huiduitslag
*Soms	Urticaria en pruritus
Gegevens uit postmarketingbewaking	
Zeer zelden	Huidreacties zoals erythema multiforme, syndroom van Stevens-Johnson, toxische epidermale necrolyse, bulleuze en exfoliatieve dermatitis, acute, veralgemeende exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.4) en geneesmiddelenreacties met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).
Niet bekend	Lineaire IgA ziekte
Nier- en urinewegaandoeningen	
Zeer zelden	Interstitiële nefritis
Niet bekend	Kristalurie (waaronder acuut nierletstel) (zie rubrieken 4.4 en 4.9 Overdosering)
* De incidentie van die bijwerkingen werd afgeleid van klinische studies met in het totaal ongeveer 6.000 volwassen en pediatrische patiënten die amoxicilline innamen. # Bij kinderen werd melding gemaakt van oppervlakkige tandverkleuring. Een goede mondhygiëne kan tandverkleuring helpen voorkomen omdat het gewoonlijk kan worden verwijderd wanneer de tanden worden gepoetst.	

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 het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: 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. 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- en 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 semisynthetische 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.

Mechanismen van resistentie

De belangrijkste mechanismen van resistentie 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 effluxpompmechanismen 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 5.0.

Organisme	**MIC-breekpunt (mg/l)**	
	Gevoelig ≤	**Resistent >**
Enterobacteriaceae	8[1]	8
Staphylococcus spp.	Opmerking[2]	Opmerking[2]
Enterococcus spp.[3]	4	8
Streptokokken groepen A, B, C en G	Opmerking[4]	Opmerking[4]
Streptococcus pneumoniae	Opmerking[5]	Opmerking[5]
Viridans groep streptokokken	0,5	2
Haemophilus influenzae	2[6]	2[6]
Moraxella catarrhalis	Opmerking[7]	Opmerking[7]
Neisseria meningitidis	0,125	1
Grampositieve anaeroben behalve *Clostridium difficile*[8]	4	8
Gramnegatieve anaeroben[8]	0,5	2
Helicobacter pylori	0,125[9]	0,125[9]
Pasteurella multocida	1	1
Niet aan species gerelateerde breekpunten[10]	2	8

[1]Wild type Enterobacteriaceae worden gecategoriseerd als gevoelig voor aminopenicillines.
Sommige landen verkiezen wild type stammen van *E. coli* en *P. mirabilis* te categoriseren als intermediair gevoelig. Gebruik in voorkomend geval het MIC-breekpunt S ≤ 0,5 mg/l.

[2]De meeste stafylokokken produceren penicillinase en zijn resistent tegen amoxicilline.
Meticillineresistente stammen zijn op enkele uitzonderingen na resistent tegen alle bètalactamantibiotica.
[3]Gevoeligheid voor amoxicilline kan worden afgeleid van ampicilline
[4]De gevoeligheid van streptokokkengroep A, B, C en G voor penicillines wordt afgeleid van de gevoeligheid voor benzylpenicilline.
[5]Breekpunten gelden alleen voor stammen die geen meningitis veroorzaken. Bij stammen die gecategoriseerd zijn als intermediair gevoelig voor ampicilline moet orale behandeling met amoxicilline worden vermeden. Gevoeligheid wordt afgeleid van de MIC van ampicilline.
[6]Breekpunten zijn gebaseerd op intraveneuze toediening. Bètalactamasepositieve stammen moeten worden gerapporteerd als resistent.
[7]Bètalactamase producerende kiemen moeten als resistent worden gerapporteerd.
[8]De gevoeligheid voor amoxicilline kan worden afgeleid van benzylpenicilline.
[9]De breekpunten zijn gebaseerd op epidemiologische afbreekwaarden (ECOFF's), die wild type stammen onderscheiden van stammen met een verminderde gevoeligheid.
[10]De niet aan species gerelateerde breekpunten zijn gebaseerd op doseringen van minstens 3 of 4 doses per dag x 0,5 g (1,5tot 2 g/dag).

De prevalentie van resistentie kan geografisch en mettertijd variëren voor geselecteerde species. Plaatselijke informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Zo nodig moet het advies van een expert worden gevraagd als de plaatselijke prevalentie van resistentie zo hoog is, dat het nut van het middel bij ten minste sommige soorten infecties in twijfel kan worden getrokken.

In-vitro gevoeligheid van micro-organismen voor amoxicilline
Species die gewoonlijk gevoelig zijn
Grampositieve aeroben *Enterococcus faecalis* Bèta-hemolytische streptokokken (Groepen A, B, C en G) *Listeria monocytogenes*
Species waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn
Gramnegatieve aeroben: *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae* *Helicobater pylori* *Proteus mirabilis* *Salmonella* typhi *Salmonella* paratyphi *Pasteurella multocida*
Aerobe grampositieven Coagulasenegatieve stafylokokken *Staphylococcus aureus*[£] *Streptococcus pneumoniae* Viridans groep streptokokken
Grampositieve anaeroben: *Clostridium* spp.
Gramnegatieve anaeroben: *Fusobacterium* spp.
Overige: *Borrelia burgdorferi*
Inherent resistente kiemen[†]
Grampositieve aeroben: *Enterococcus faecium*[†]
Aerobe gramnegatieven *Acinetobacter* spp *Enterobacter* spp *Klebsiella* spp *Pseudomonas* spp
Gramnegatieve anaeroben: *Bacteroides* spp. (veel stammen van *Bacteroides fragilis* zijn resistent)
Overige: *Chlamydia* spp *Mycoplasma* spp *Legionella* spp.
[†]Van nature uit intermediaire gevoeligheid indien geen verworven mechanisme van resistentie. [£] 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}	T_{max}*	AUC $_{(0-24h)}$	T ½
(µg/ml)	(u)	((µg.u/ml)	(u)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Mediaan (bereik)			

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 van het geneesmiddel afgeleid materiaal. Zoals de meeste penicillines kan amoxicilline in moedermelk worden teruggevonden (zie rubriek 4.6).

Amoxicilline gaat door de placentabarrière (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.

Gelijktijdig 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) mag amoxicilline tijdens de eerste levensweek 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 onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.
Er werden geen studies naar het carcinogene potentieel uitgevoerd met amoxicilline.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Perzik-abrikoossmaakstof, poeder (bevat benzylbenzoaat, sorbitol (E 420), zwaveldioxide (E 220))
Sinaasappelsmaakstof, poeder (bevat benzylalcohol)
Magnesiumstearaat (E470b)
Aspartaam (E951)
Croscarmellose natrium
Mannitol (E421)
Talk (E553b)
Colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)
Microkristallijne cellulose (E460)
Maltodextrine
Hydropypropyl erwtenzetmeel, gepregelatiniseerd
Titaniumdioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

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 dispergeerbare tabletten zijn verpakt in PVC/PVDC/Alu blisterverpakkingen en vervat in een doos.

500 mg dispergeerbare tabletten:
Verpakkingsgrootten:
10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 500, 1000 dispergeerbare tabletten

1000 mg dispergeerbare tabletten:
Verpakkingsgrootten:
2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 100, 1000 dispergeerbare tabletten

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

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

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

Amoxicilline Sandoz 500 mg dispergeerbare tabletten: BE263602
Amoxicilline Sandoz 1000 mg dispergeerbare tabletten: BE263611

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05 juli 2004
Datum van laatste verlenging: 12 november 2009

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening: 09/2025
Datum van goedkeuring: 10/2025