

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amoxin 100 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää amoksisilliinitrihydraattia vastaten 100 mg amoksisilliinia

Apuaineet:

1 ml käyttövalmista oraalisuspensiota sisältää 1 mg natriumbentsoaattia (E211) ja 352,7 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet oraalisuspensiota varten.

Valkoinen, rakeinen, vadelmanmakuinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Amoksisilliini on indisoitu amoksisilliinille herkkien gram-negatiivisten ja gram-positiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoitoon.

- Ylemmät hengitystieinfektiot, kuten välikorvatulehdus, sinuiitti, akuutti ja krooninen bronkiitti
- Virtsatieinfektiot.
- Akuutti ja krooninen munuaistulehdus.
- Sukuelintulehdus.
- Akuutti ja krooninen sappiteiden infektio.
- Ihon ja pehmytkudosten infektiot.
- Borrelioosi (Lymen tauti).
- Endokardiittiprofylaksi.
- Salmonelloosit

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset / paikalliset ohjeet

4.2 Annostus ja antotapa

Alle 20 kg painaville lapsille 40 mg/kg/vrk jaettuna kolmeen osa-annokseen, Lymen taudin varhaisvaiheessa (*Erythema migrans*) 14 (-21) päivän ajan.

Endokardiittiprofylaksina 50 mg/kg kerta-annos tunti ennen toimenpidettä.

Akuuteissa välikorvan ja nenän sivuonteloiden tulehduksissa vuorokausiannos voidaan jakaa kahteen osa-annokseen:

Ikä	Paino	Annostus akuuteissa välikorvan ja nenän sivuonteloiden tulehduksissa	Annostus muissa käyttö-aiheissa
alle 2 v.	4 – 5 kg	1 ml x 2	1 ml x 3
	6 – 7 kg	1,5 ml x 2	1 ml x 3
	8 – 9 kg	2 ml x 2	1,5 ml x 3
	10 – 11 kg	2 ml x 2	1,5 ml x 3
	12 – 13 kg	2,5 ml x 2	1,5 ml x 3
2-5 v.	14 - 15 kg	3 ml x 2	2 ml x 3
	16 – 17 kg	3,5 ml x 2	2,5 ml x 3
6-12 v.	18 – 19 kg	4 ml x 2	2,5 ml x 3
	20 – 21 kg	4,5 ml x 2	3 ml x 3
	22 – 23 kg	4,5 ml x2	3 ml x 3
	24 – 25 kg	5 ml x 2	3,5 ml x 3
	26 - 30 kg	5 ml x 2	3,5 ml x 3

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys amoksisilliinille tai jollekin valmisteeseen apuaineista.

Yliherkkyys muille beetalaktaamiantibioteille kuten penisilliineille ja kefalosporiineille.

Mononukleosi (Epstein-Barrin virus, sytomegalovirus). Useat potilaat (60-100 %), joilla on mononukleosi, saavat ihottumaa, jonka patofysiologia on epäselvä, mutta jota ei voi luonnehtia tyypilliseksi penisilliiniyliherkkyudeksi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muidenkin laajaspektristen antibioottien kanssa, superinfektioita saattaa esiintyä, erityisesti potilailla, joilla on jokin krooninen sairaus ja/tai immuunivasteen toimintahäiriö.

Amoksisilliinin imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa alentua huomattavasti sellaisten vaikeiden ruoansulatuskanavan häiriöiden yhteydessä, joihin liittyy oksentelua ja ripulia. Näissä tapauksissa tulee harkita hoidon jatkamista parenteraalisesti. Pseudomembranoottisen koliitin mahdollisuus tulee huomioda, jos itsepintainen ripuli jatkuu hoidon aikana tai ensimmäisten viikkojen aikana hoidon lopettamisen jälkeen.

Osa kefalosporiiniallergisista saa oireita myös amoksisilliinista. Kefalosporiineille penisilliiniallergisista on yliherkkiä 5–10 %.

Tavallista suuremman ihottumariskin vuoksi on imukudostauteja, esimerkiksi lymfoomaa tai lymfaattista leukemiaa, sairastavilla syytä suhtautua kriittisesti amoksisilliinin käyttöön.

Amoksisilliinin puoliintumisaika pitenee vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa, jolloin on syytä pidentää annosväliä.

Amoksisilliinin pitkäaikainen käyttö voi johtaa resistenttien suolistobakteerikantojen valikoitumiseen, minkä vuoksi amoksisilliinia ei tule käyttää toistuvien virtsatietulehdusten estoon eikä potilaille, joilla on todettu virtsateiden anomalia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Allopurinolin ja amoksisilliinin yhtäaikaisen käytön on havaittu lisäävän ihottuman esiintyvyyttä.

Amoksisilliinia ei pidä käyttää samanaikaisesti disulfiraamin kanssa.

Antikoagulanttihoitoa saavien potilaiden seuranta saattaa olla tarpeen, sillä joissakin harvoissa tapauksissa on todettu protrombiiniajan pidentymistä.

Jotkut lääkevalmisteet (probenesidi, fenyylibutatsoni, oksifenbutatsoni ja vähäisemmässä määrin myös asetyylibisyylihappo, indometasiini ja sulfiinipyratsoni), estävät amoksisilliinin tubulaarisekreetiota pidentäen puoliintumisaikaa plasmassa ja nostaen plasmapitoisuutta.

Amoksisilliini voi tehostaa digoksiinin imeytymistä.

Amoksisilliini voi vähentää metotreksaatin erittymistä.

Mahdollisen suolistoflooran muuttumisen seurauksena amoksisilliini voi vähentää K-vitamiinin saantia ja tehostaa varfariinin vaikutusta.

Bakteeristaattisten valmisteiden (esim. tetrasykliinit, makrolidit, kloramfenikoli) käyttö yhdessä amoksisilliinin kanssa ei ole suositeltavaa.

Tetrasykliinit, makrolidit ja rifampisiini voivat heikentää penisilliinien bakterisidista tehoa. Aminopenisilliinit voivat alentaa sulfasalatsiinin plasmapitoisuuksia.

Virtsan sokerin määrittämisessä käytettävät ei-entsymaattiset menetelmät voivat antaa virheellisiä positiivisia tuloksia. Samoin hoito vaikuttaa urobilinogeenitestin tuloksiin.

4.6 Raskaus ja imetys

Amoksisilliinin käyttö raskauden aikana on mahdollista. Amoksisilliini ei ole ollut teratogeeninen eläimillä tehdyissä tutkimuksissa. Valmisteen raskaudenaikaisen käytön ei tiedetä aiheuttaneen vaaraa ihmisen sikiölle.

Amoksisilliini kulkeutuu rintamaitoon, mutta ei todennäköisesti vaikuta lapseen noudatettaessa suositeltuja hoitoannoksia.

Amoksisilliinille herkistynyt imeväinen voi saada vähäisestäkin äidinmaidon amoksisilliinista allergisen reaktion.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Amoksisilliini ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Hyvin yleiset: >1/10

Yleiset: >1/100 ja <1/10

Melko harvinaiset: >1/1000 ja <1/100

Hyvin harvinaiset: <1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Infektiot		suun ja sukuelinten hiivatulehdukset		superinfektiot ja resistenttien bakteerien kolonisaatio pitkäaikaisessa ja toistuvassa käytössä
Veren ja			trombosytoosi	trombosytopenia,

immunestjärjestelmän häiriöt				leukopenia, granulosytopenia, pansytopenia, (hemolyyttinen) anemia, myelosuppressio, vuoto- ja protrombiiniajan pidentyminen,
Hermosto				hyperaktiivisuus, ahdistus, unettomuus, henkinen sekavuus, kouristukset
Ruuansulatuselimestö	pahoinvointi, oksentelu, ripuli, mahakivut, ilmavaivat		hemorraginen tai pseudomembranottinen koliitti (useimmiten <i>Clostridium difficile</i> aiheuttama), hampaiden värjäytyminen lapsilla	suolistokandidoosi
Maksa- ja sappi				maksavaurio
Iho ja ihonalainen kudos	ihottuma Amoksisilliini aiheuttaa n. 10 %:lle potilaista makulopapulaarista ihottumaa, jonka riski on tavallista suurempi rauhaskuumeen ja muiden imukudostautien yhteydessä.	kutina, urtikaria, angioedeema	Rakkulaisia tai hilseileviä ihoreaktioita (esim. <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnson oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)	musta, karvainen kieli
Munuaiset ja virtsatiet				munuaisvaurio
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			seerumitauti	anafylaktinen sokki

Tyypillinen tuhkarokon kaltainen ihottuma ilmenee noin 5-11 päivää hoidon aloittamisen jälkeen. Välitön nokkosihottuma-reaktio on useimmiten viite todellisesta penisilliiniallergiasta ja pakottaa hoidon keskeyttämiseen.

Harvoissa tapauksissa on todettu lääkekuumetta, eosinofiliaa, laryngeaalista edeemaa, allergista vaskuliittia tai nefriittia.

Kaikenasteisia yliherkkyyksiä - mukaanlukien anafylaktinen sokki - on todettu oraalisten penisilliinivalmisteiden käytön yhteydessä. Vakavat anafylaktiset reaktiot, joita esiintyy selvästi vähemmän kuin i.v. tai i.m. annon yhteydessä, edellyttävät soveltuvia ensiaputoimenpiteitä (esim. antihistamiinit, kortikosteroidit, sympatikomimeetit ja jos tarpeellista tekohengitys).

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen tavallisimmat oireet ovat ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Akuutit reaktiot johtuvat lähinnä yliherkkyydestä, ja ne on hoidettava yleisesti hyväksytyjen yliherkkyyksiä hoitotoimenpiteiden ja lääkityksen avulla.

Imeytymistä estetään ensisijaisesti antamalla lääkehiiltä. Amoksisilliini on dialysoitavissa. Ei spesifistä antidoottia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: beetalaktaamiantibiotti

ATC-koodi: J01CA04

Amoksisilliini on aminopenisilliinien ryhmään kuuluva puolisynteettinen antibiotti ja rakenteeltaan ampisilliinin p-hydroksijohdannainen. Amoksisilliinin mikrobiologinen vaikutusspektri käsittää useimmat grampositiiviset ja useat gramnegatiiviset patogeenit, kuten mm. streptokokit, penisillinaasia muodostamattomat stafylokokit, pneumokokit, enterokokit, meningokokit, gonokokit, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Salmonellan* ja *Shigellan*.

Resistenssin kehittyminen: Penisilliiniresistentit pneumokokit ovat resistenttejä amoksisilliinille. Nämä kannat ovat harvinaisia Suomessa, mutta yleisiä paikoittain Euroopassa.

Resistenssi vaihtelee maantieteellisesti ja ajallisesti, joten aluekohtainen tieto resistenssistä on tarpeen. Alla oleva taulukko onkin vain suuntaa antava.

Mikrobi/Mikrobiryhmä	Resistenssi (%)
Herkät	
Streptokokit	<10
Pneumokokit	<10
Gonokokit	<10
Enterokokit	
Meningokokit	
Borrelia	
<i>Helicobacter pylori</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<10
Osittain herkät	
<i>E. coli</i>	25
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	>10

<i>Haemophilus influenzae</i>	20
<i>Shigellat</i>	≥30
Gramnegatiiviset suolistobakteerit	>10
Resistentit	
Stafylokokit	
<i>Staphylococcus aureus</i>	>90
<i>Moraxella catarrhalis</i>	>90
Beetalaktamaasia tuottavat gonokokit	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
Klebsiellat	
Enterobakteerit	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Providencia</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
Mykoplasma	
<i>Indoliposiiviset proteukset</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Citrobacter</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
<i>Klamydia</i>	

Resistenssimekanismit: Resistenssi voi johtua bakteerien tuottamista penisilliiniä hajottavista beetalaktamaaseista, bakteerin solukalvon läpäisevyyden heikentymisestä ja lääkkeen vaikutuskohtana olevan entsyymien muuntumisesta. Kun klavulaanihappoa annetaan samanaikaisesti amoksisilliinin kanssa, se estää beetalaktamaaseja hajottamasta amoksisilliinia.

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

5.2 Farmakokinetiikka

Amoksisilliini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Suun kautta otetusta annoksesta imeytyy 72-93 %. 1-2 tunnissa saavutettu plasman huippupitoisuus on 750 mg:n kerta-annoksella n. 9-12 mikrog/ml. Ruokailu ei vaikuta amoksisilliinin imeytymiseen. Keskimääräinen puoliintumisaika on 60 minuuttia. Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä annostusta ja/tai annostusväliä tulee säätää yksilöllisesti, sillä puoliintumisaika on selvästi pidempi. Amoksisilliini sitoutuu n. 20 %:sti seerumin proteiineihin. Alhaisesta proteiinisitoutumisesta johtuen amoksisilliini jakautuu nopeasti kudoksiin. Terapeuttisia pitoisuuksia on mitattu tavallisen oraalisen annoksen jälkeen mm. keuhkoissa, maksakudoksessa, sappirakon seinämässä, märkäisissä ja limaisissa ysköksissä, syljessä, luuytimessä ja interstitiaalinesteessä. Amoksisilliini eliminoiduu pääasiassa muuttumattomana munuaisten glomerulusfiltraation ja tubulussekreetion kautta. Oraalisesta annoksesta erittyy virtsaan kuuden tunnin kuluessa n. 60 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Amoksisilliinin useilla eläinlajeilla testattu akuutti ja krooninen toksisuus on hyvin alhainen (LD₅₀ p.o. >5000- >20000 mg/kg). Amoksisilliinillä ei ole todettu karsinogeenisuuteen tai mutageenisuuteen viittaavia vaikutuksia pitkäaikaistoksisuuskokeissa. Teratogeenisiä vaikutuksia ei ole myöskään todettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumbentsoaatti (E211), povidoni, vedetön kolloidinen piidioksidi, sakkaroosi ja vadelma-aromi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Rakeet oraalisuspensiota varten: 3 vuotta.

Käyttövalmis oraalisuspensio: 2 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea lasipullo 10 ml (päivystyspakkaus) 20, 40, 60 ja 100 ml.

Pakkauksessa on mukana annostelutulppa ja mittaruisku.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttövalmiin oraalisuspension valmistaminen:

Jauhe ravistetaan kuivana irti pohjasta ja sen jälkeen lisätään myyntipäällyksessä mainittu määrä puhdistettua vettä ja ravistetaan hyvin.

Käyttövalmis oraalisuspensio on valkoinen, viskoosi, vadelmantuoksuinen ja –makuinen suspensio.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12122

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.2.1996/5.4.2001/10.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.11.2008