


<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten</b> <b>RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 1 van 15

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Amoxicilline Aurobindo Disper 375 mg, dispergeerbare tabletten  
Amoxicilline Aurobindo Disper 500 mg, dispergeerbare tabletten  
Amoxicilline Aurobindo Disper 750 mg, dispergeerbare tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[Amoxicilline Aurobindo Disper 375 mg:]

Elke dispergeerbare tablet bevat amoxicillinetrihydraat equivalent aan 375 mg amoxicilline

[Amoxicilline Aurobindo Disper 500 mg:]

Elke dispergeerbare tablet bevat amoxicillinetrihydraat equivalent aan 500 mg amoxicilline

[Amoxicilline Aurobindo Disper 750mg:]

Elke dispergeerbare tablet bevat amoxicillinetrihydraat equivalent aan 750 mg amoxicilline

Hulpstoffen met bekend effect: het bevat aspartaam (E951) en maltodextrine (glucose).

Elke 375 mg dispergeerbare tablet bevat 1,80 mg aspartaam

Elke 500 mg dispergeerbare tablet bevat 2,40 mg aspartaam

Elke 750 mg dispergeerbare tablet bevat 3,60 mg aspartaam

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Dispergeerbare tablet.

Amoxicilline Aurobindo Disper 375 mg, dispergeerbare tabletten: [Grootte: 16,3 mm x 7,3 mm]

Wit tot gebroken witte, filmomhulde ovaalvormige, biconvexe tabletten met de inscriptie 'C 375' aan één zijde en een breukstreep aan de andere zijde

Amoxicilline Aurobindo Disper 500 mg, dispergeerbare tabletten: [Grootte: 17,8 mm x 8,8 mm]

Wit tot gebroken witte, filmomhulde ovaalvormige, biconvexe tabletten met de inscriptie 'C 500' aan één zijde en een breukstreep aan de andere zijde

Amoxicilline Aurobindo Disper 750 mg, dispergeerbare tabletten: [Grootte: 19,8 mm x 9,8 mm]

Wit tot gebroken witte, filmomhulde ovaalvormige, biconvexe tabletten met de inscriptie 'C 750' aan één zijde en een breukstreep aan de andere zijde


De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

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

- Acute bacteriële sinusitis

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 2 van 15

- Acute otitis media
- Acute streptokokkentonsillitis en -faryngitis
- Acute exacerbaties van chronische bronchitis
- *Community acquired* pneumonie (pneumonie opgelopen buiten het ziekenhuis)
- 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 Aurobindo Disper 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 Amoxicilline Aurobindo Disper, 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 $\geq 40$ kg

<b>Indicatie*</b>	<b>Dosering*</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	Bij ernstige infecties 750 mg tot 1 g om de 8 uur
Acute pyelonefritis	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
Acute streptokokkentonsillitis en -faryngitis	Bij ernstige infecties 750 mg tot 1 g om de 8 uur gedurende 10 dagen
Acute exacerbaties van chronische bronchitis	

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 3 van 15

<b>Indicatie*</b>	<b>Dosering*</b>
Community acquired 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 oraal, enkelvoudige dosis 30 tot 60 minuten voor de procedure
Eradicatie van <i>Helicobacter pylori</i>	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) 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 amoxicilline capsules, dispergeerbare tabletten, suspensies of sachets.

Amoxicilline 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	
<i>Community acquired</i> 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 oraal, 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  Laat stadium (systemische aantasting): 100 mg/kg/dag

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 4 van 15

	verdeeld over drie doses gedurende 10 tot 30 dagen
<p>+ Er moet rekening worden gehouden met de officiële behandelingsrichtlijnen voor elke indicatie. *Alleen bij doses in het bovenste doseringsbereik moet een schema van twee doses per dag worden overwogen.</p>	

### Ouderen

Een aanpassing van de dosering wordt niet nodig geacht.

### Nierinsufficiëntie

GFR (ml/min)	Volwassenen en kinderen ≥ 40 kg	Kinderen < 40 kg <sup>#</sup>
<b>meer dan 30</b>	geen aanpassing nodig	geen aanpassing nodig
<b>10 tot 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 één 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
<b>Volwassenen en kinderen ≥ 40 kg</b>	500 mg elke 24 uur  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 jonger dan 40 maanden</b>	15 mg/kg/dag in één gift per dag.  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 gemonitord (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

### Wijze van toediening

Amoxicilline Aurobindo Disper is voor oraal gebruik.

De absorptie van Amoxicilline wordt niet beïnvloed door voedsel.

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302    Pag. 5 van 15

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.

Voeg de tablet toe aan een glas water en roer goed totdat een gelijkmatig mengsel is verkregen. Slik het mengsel onmiddellijk in.

#### 4.3 Contra-indicaties

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

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

Voor 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 cutane bijwerkingen) zijn gerapporteerd bij patiënten die werden behandeld met penicilline.

Overgevoeligheidsreacties kunnen zich 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 inname van het geneesmiddel), in afwezigheid van allergische huid- of ademhalings symptomen. 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 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

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 6 van 15

Het optreden van een veralgemeend erytheem met pustulae en koorts bij het starten van de behandeling kan een symptoom zijn van een acute, gegeneraliseerde exantheemateuze 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 dat 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 kiemen.

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 rubrieken 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 amoxicillinekristalurie 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.

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302    Pag. 7 van 15

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

#### Belangrijke informatie over hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat aspartaam (E951), een bron van fenylalanine welke schadelijk zijn voor mensen 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 maltodextrine (glucose). Patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### **Amoxicilline Aurobindo bevat natrium**

Dit geneesmiddel 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 in 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

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, disperseerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 8 van 15

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, misselijkheid 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.

Zeerv vaak ( $\geq 1/10$ )

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

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


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

Zeerv zelden ( $< 1/10.000$ )

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

<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	
Zeerv zelden	Mucocutane candidiase
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>	
Zeerv zelden	Reversibele leukopenie (waaronder ernstige neutropenie of agranulocytose), reversibele trombocytopenie en hemolytische anemie.  Verlenging van de bloedingstijd en protrombinetijd (zie rubriek 4.4)
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Zeerv zelden	Ernstige allergische reacties zoals angio-oedeem, anafylaxie, serumziekte en overgevoeligheidsvasculitis (zie rubriek 4.4)
Niet bekend	Jarisch-Herxheimerreactie (zie rubriek 4.4)
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	
Zeerv zelden	Hyperkinesie, duizeligheid en convulsies (zie rubriek 4.4).



<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 9 van 15

Niet bekend	Aseptische meningitis
<b>Hartaandoeningen</b>	
Niet bekend	Kounis-syndroom
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	
<i>Gegevens uit klinische studies</i>	
* Vaak	Diarree en misselijkheid
* Soms	Braken
<i>Postmarketinggegevens</i>	
Zeer zelden	Met antibiotica samenhangende colitis (waaronder pseudomembraneuze colitis en hemorragische colitis, zie rubriek 4.4). Zwarte harige tong Oppervlakkige verkleuring van de tanden <sup>#</sup>
Niet bekend	Geneesmiddelgeïnduceerde enterocolitissyndroom
<b>Lever- en galaandoeningen</b>	
Zeer zelden	Hepatitis en cholestatische icterus. Een matige stijging van ASAT en/of ALAT.
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
<i>Gegevens uit klinische studies</i>	
* Vaak	Huiduitslag
* Soms	Urticaria en pruritus
<i>Postmarketinggegevens</i>	
Zeer zelden	Huidreacties zoals erythema multiforme, Stevens-johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse, bulleuze en exfoliatieve dermatitis, acute, generaliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) (zie rubriek 4.4) en overgevoeligheidsreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS).
Niet bekend	Lineaire IgA ziekte
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	
Zeer zelden	Interstitiële nefritis Kristalurie (waaronder acuut nierletsel) (zie rubriek 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. # Oppervlakkige verkleuring van de tanden is 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

#### **4.9 Overdosering**

##### Symptomen en tekenen van een overdosering

Er kunnen gastro-intestinale symptomen (zoals misselijkheid, braken en diarree) en stoornissen van de vocht- en elektrolytenbalans optreden. Amoxicillinekristalurie, die soms leidt tot nierfalen, is

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 10 van 15

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

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 semisyntetische 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.

<b>Organisme</b>	<b>MIC-breekpunt (mg/l)</b>	
	<b>Gevoelig <math>\leq</math></b>	<b>Resistent <math>&gt;</math></b>
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota <sup>2</sup>	Nota <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup>	4	8

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 11 van 15

Streptokokken groep A, B, C en G	Nota <sup>4</sup>	Nota <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nota <sup>5</sup>	Nota <sup>5</sup>
Streptococcus viridansgroep	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Nota <sup>7</sup>	Nota <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Grampositieve anaeroben met uitzondering van <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Gramnegatieve anaeroben <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 <sup>9</sup>	0,125 <sup>9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Niet aan species gerelateerde breekpunten <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup> 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  $S \leq 0,5$  mg/l.

<sup>2</sup> De meeste stafylokokken produceren penicillinase en zijn resistent tegen amoxicilline. Meticillineresistente resistente stammen zijn op enkele uitzonderingen na resistent tegen alle bètalactamantibiotica.

<sup>3</sup> Gevoeligheid voor amoxicilline kan worden afgeleid van ampicilline

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

<sup>5</sup> Breekpunten gelden alleen voor stammen die geen meningitis veroorzaken. Bij stammen die gecategoriseerd zijn als intermediair gevoelig voor ampicilline dient orale behandeling met amoxicilline te worden vermeden. Gevoeligheid wordt afgeleid van de MIC van ampicilline.

<sup>6</sup> Breekpunten zijn gebaseerd op intraveneuze toediening. Bètalactamasepositieve stammen moeten worden gerapporteerd als resistent.

<sup>7</sup> Bètalactamaseproducerende kiemen moeten worden gerapporteerd als resistent.

<sup>8</sup> De gevoeligheid voor amoxicilline kan worden afgeleid van benzylpenicilline.

<sup>9</sup> De breekpunten zijn gebaseerd op epidemiologische afbreekwaarden (ECOFFs), die wild type stammen onderscheiden van stammen met een verminderde gevoeligheid.


<sup>10</sup> De niet aan species gerelateerde breekpunten zijn gebaseerd op doseringen van minstens 3 of 4 doses per dag x 0,5 g (1,5 tot 2 g/dag).

De prevalentie van resistentie kan geografisch en metertijd 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 in ieder geval bij bepaalde infecties twijfelachtig is.

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

##### **Doorgaans gevoelige species**

**Gram-positieve aeroben:**


Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118	 <b>AUROBINDO</b>
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2302 Pag. 12 van 15

<i>Enterococcus faecalis</i> Bèta-hemolytische streptococci (Groepen A, B, C en G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<b><u>Species waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn</u></b>
<u>Gram-negatieve aeroben:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Gram-positieve aeroben:</u> Coagulase negatieve stafylococci <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>£</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptococcus viridansgroep
<u>Gram-positieve anaeroben:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Gram-negatieve anaeroben:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Andere:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b><u>Inherent resistente organismen</u></b> <sup>†</sup>
<u>Gram-positieve aeroben:</u> <i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>
<u>Gram-negatieve aeroben:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Gram-negatieve anaeroben:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (veel stammen van <i>Bacteroides fragilis</i> zijn resistent).
<u>Andere:</u> <i>Chlamidia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
<sup>†</sup> Van nature intermediaire gevoeligheid indien geen verworven mechanisme van resistentie . <sup>£</sup> Bijna alle <i>S.aureus</i> 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 (Tmax) te bereiken is ongeveer één uur.

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302 Pag. 13 van 15

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 <sub>max</sub> (microgram/ml)	T <sub>max</sub> <sup>*</sup> (uur)	AUC <sub>(0-24h)</sub> (microgram.uur/ml)	T <sub>1/2</sub> (uur)
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 3000 mg is de biologische beschikbaarheid lineair in verhouding tot de dosering (gemeten aan de C<sub>max</sub> 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 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 tot 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.

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten</b> <b>RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302    Pag. 14 van 15

### 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**

#### ***Tabletkern:***

Microkristallijne cellulose (Graad -101)  
Watervrij colloïdaal silicium  
Aspartaam  
natriumcroscarmellose  
Mannitol  
Talk  
Magnesiumstearaat  
Perziksmak  
Sinaasappelsmak

#### ***Tabletomhulling:***

Aspartaam (E951)  
Mannitol  
Maltodextrine  
Maiszetmeel  
Titaniumdioxide (E171)  
Talk


### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

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

<b>Amoxicilline Aurobindo Disper 375, 500, 750 mg, dispergeerbare tabletten</b> <b>RVG 120116, 120117, 120118</b>	 <b>AUROBINDO</b>
<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information	
<b>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</b>	Rev.nr. 2302    Pag. 15 van 15

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amoxicilline Aurobindo Disper tabletten zijn verkrijgbaar in transparante PVC/PVdC – Aluminium blisterverpakkingen.

Verpakkingsgrootte:

Blisterverpakkingen: 6, 12, 14, 16, 20, 24 en 30 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 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

Aurobindo Pharma B.V.  
Baarnsche Dijk 1  
3741 LN, Baarn  
Nederland

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

Amoxicilline Aurobindo Disper 375 mg, dispergeerbare tabletten	RVG 120116
Amoxicilline Aurobindo Disper 500 mg, dispergeerbare tabletten	RVG 120117
Amoxicilline Aurobindo Disper 750 mg, dispergeerbare tabletten	RVG 120118

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 december 2017  
Datum van de laatste verlenging van de vergunning: 11 oktober 2022

## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5, 4.8 en 4.9: 22 februari 2023