

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

Amoxicillin-ratiopharm 750 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg

Üks tablett sisaldab 1148 mg amoksitsilliintriühüdraati, mis vastab 1000 mg amoksitsilliinile.

Amoxicillin-ratiopharm 750 mg

Üks tablett sisaldab 861 mg amoksitsilliintriühüdraati, mis vastab 750 mg amoksitsilliinile.

INN. *Amoxicillinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tabletid.

Amoxicillin-ratiopharm 750 mg on valge kuni peaaegu valge värvusega ovaalsed kaksikkumerad keskel poolitusjoonega õhukese polümeerikattega tabletid.

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg on valge kuni peaaegu valge värvusega ovaalsed kaksikkumerad keskel poolitusjoonega õhukese polümeerikattega tabletid.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Amoksitsilliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: *Helicobacter pylori* infektsiooniga seotud peptilise haavandi kombineeritud ravi.

Eendokardiidi profülaktika.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Streptococcus* (välja arvatud penitsilliinresistentne *Streptococcus pneumoniae*), *Helicobacter pylori*.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Helicobacter pylori infektsiooniga seotud peptilise haavandi kombineeritud ravi:

1000 mg 2 korda ööpäevas 7 päeva koos omeprasooli ja klaritromütsiiniga või ranitidiinvismuttsitraadi ja klaritromütsiiniga.

Endokardiidi (südame sisekestapõletiku) vältimine hammaste väljatõmbamise korral südameklapi proteesiga patsiendil:

Täiskavanutele 3000 mg amoksitsilliini üks tund enne hamba eemaldamist. Seejärel 6 tunni pärast

1500 mg. Lastele 50 mg/kg, seejärel 6 tunni pärast 25 mg/kg, kuid täiskasvanu annust ei tohi ületada. Arvestades laste kehakaalu, on sobivamad väiksema toimeaine sisaldusega amoksitsilliini preparaadid.

Annused nõrgenenud neerutalitluse korral:

Kui glomerulaarfiltratsioon on alla 30 ml/min, võib amoksitsilliin organismis kuhjuda. Sellisel juhul tuleb vähendada annust ja vahel ka manustamise sagedust.

Kui kreatiini kliirens on 20...30 ml/min, tuleb annust vähendada 2/3 võrra ja pikendada annustamisintervalli.

NB! Tablette tuleb manustada koos vedelikuga (nt 1 klaasitäis vett). Manustamine koos toiduga ei mõjuta amoksitsilliini imendumist.

Amoksitsilliinil on toimeainele omane spetsiifiline lõhn, mis võib olla erineva tugevusega ning millel puudub mõju ravimi toimele.

Raskete mao- ja soolehäirete korral amoksitsilliin suu kaudu ei imendu ja manustada tuleb parenteraalselt.

4.3 Vastunäidustused

Anafülaktilise šoki ohu tõttu ei tohi amoksitsilliini manustada patsientidele, kellel on tuvastatud penitsilliiniallergia. Võib tekkida ristuv allergia teiste beeta-laktaamantibiootikumidega. Ravimit ei tohi tarvitada ka ülitundlikkuse korral ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Eriti ettevaatlik tuleb olla amoksitsilliini kasutamisel allergia- ja astmahaigetel.

Viirusinfektsioone, eriti infektsioosset mononukleoosi põdevad patsiendid, samuti lümfoleukeemiaga patsientidel ei tohi ravida samaaegselt bakteriaalseid infektsioone amoksitsilliiniga, kuna on oht erütematoossete nahareaktsioonide tekkeks.

Raskete seedehäirete korral, kui esineb ka oksendamist ja kõhulahtisust, ei tohiks amoksitsilliini kasutada, kuna ei ole garanteeritud piisav imendumine (sel juhul on soovitatav parenteraalne ravi).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravimi pikaajalisel kasutamisel on oht resistentsete haigustekitajate või pärmseente ülekasvuks. Raske ja püsiva kõhulahtisuse esinemisel tuleb arvestada antibiootikumi kasutamisest tingitud pseudomembranoosse koliidi võimalusega (sümptomid: verekiududega limane vesivedel väljaheide, tuim difuusne kuni koolikutaoline kõhuvalu, palavik ja harva tenesmid). See seisund võib olla eluohtlik. Pseudomembranoosse koliidi tekkimisel tuleb Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg tablettide kasutamine viivitamatult lõpetada ning määrata tekitaja-spetsiifiline ravi. Vastunäidustatud on ravimid, mis inhibeerivad soole peristaltikat.

Suurte annuste pikaajalisel manustamisel on soovitatav jälgida maksafunktsiooni.

Suurtes annustes kasutamisel tuleb tagada piisav vedeliku tarbimine ja diurees, et vähendada amoksitsilliinist tingitud kristalluuria teket.

Neerufunktsiooni languse korral tuleb annuseid kohandada (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teised antibiootikumid või kemoterapeutikumid

Amoksitsilliini ei tohi kombineerida teiste bakteriostaatilise toimega antibiootikumide või kemoterapeutikumidega – nagu tetratsükliin, erütromütsiin, sulfoonamiidid või klooramfenikool, – kuna on võimalik antagonistlik toime.

Probenetsiid

Samaaegne probenetsiidi manustamine pärsib amoksitsilliini eritumist neerude kaudu, suurendades selle kontsentratsiooni seerumis ja sapis.

Diureetikumid

Diureetikumid kiirendavad amoksitsilliini eritumist organismist, mis vähendab ravimi kontsentratsiooni veres.

Digoksiin

Amoksitsilliiniravi ajal manustatava digoksiini imendumine võib suurenedada.

Verehüübimist takistavad ravimid

Verehüübimist takistavate ravimite (kumariini derivaadid) samaaegsel manustamisel võib veritsusaeg pikeneda.

Amoksitsilliin/hormonaalsed kontratseptiivid

Amoksitsilliinravi korral võib harvadel juhtudel küsitavaks muutuda hormonaalsete kontratseptiivide ("pillid") toime. Seetõttu soovitatakse täiendavalt kasutada mittehormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Allopurinool

Allopurinooli samaaegne kasutamine võib suurendada nahareaktsioonide tekkeohtu. Eksanteemide tekkesageduse tõusu põhjused selle koostoime tõttu ei ole veel selged.

Antatsiidid

Samaaegsel antatsiidide kasutamisel väheneb amoksitsilliini imendumine.

Mõju laboratoorsetele uuringutele

Mitte-ensümaatiline meetod uriini suhkrusisalduse määramiseks võib anda vale-positiivse tulemuse. Samuti võib häiritud olla urobilinogeeni määramine.

Märkus.

Kõhulahtisus võib vähendada teiste ravimite imendumist ning seega ka nende toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Amoksitsilliini loodet kahjustava toime kohta andmed puuduvad. Loomuuringud ei ole samuti näidanud loodet kahjustavat toimet. Amoksitsilliini kontsentratsioon loote plasmas on 25...30% ema plasmakontsentratsioonist. Ravim kumuleerub lootevees. Kuigi tänaseni ei ole teada ühtegi amoksitsilliini loodet kahjustavat toimet, tohib kindla näidustuste esinemisel ravimit kasutada (vt lõik 5.3) vaid juhul, kui oodatav kasu ületab võimaliku riski emale ja lootele.

Amoksitsilliin eritub rinnapiima (10% plasmakontsentratsioonist). Seetõttu võivad imikul esineda kõhulahtisus ja suu limaskestade kandidoos ning võib tekkida sensibilisatsioon. Seetõttu amoksitsilliiniravi ajal ei ole soovitatav rinnaga toitmine.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg ei tohiks mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Siiski võib aeg-ajalt tekkida nõrkus ja unisus, mille korral ei tohi te autot juhtida ega masinate või seadmetega töötada. Eelmainitud nähtusid on siiski täheldatud ravimi manustamisel koos alkoholiga (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Selles lõigus on kõrvaltoimed määratletud järgmiselt:

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Harv: $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$
Väga harv: $< 1/10\ 000$
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Infektsioonid ja infestatsioonid

Pikaajaline ja/või korduv kasutamine võib viia superinfektsioonide või resistentsete seente/bakterite ülekasvuni.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Leukopeenia, trombotsütopeenia, veritsus- ja protrombiiniaja pikenemine, trombotsütopeeniline purpur, (hemolüütiline) aneemia või müelosupressioon, pantsütopeenia, agranulotsütoos, eosinofiilia, granulotsütopeenia.

Närvisüsteemi häired

Ülierutuvus või hajameelsus, ärevus, unetus, segasus, krambid.

Seedetrakti häired

Seedetrakti häired on väga sagedased ja annusest sõltuvad: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, pehme väljaheide, kõhulahtisus. Esineda võib maitsetundlikkuse muutust ja suu limaskestade põletikku, pseudomembranooset koliiti, hemorraagilist koliiti.

Võib ilmnedada hammaste värvuse pindmine muutus lastel (vt lõik 4.4.)

Väga harv: võib esineda keele värvumist mustaks (karuskeel).

Maksa ja sapiteede häired

Maksaensüümide aktiivsuse tõus, maksafunktsiooni kahjustus (kolestaas koos või ilma ikteruseta), hepatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: allergilised nahareaktsioonid nagu eksanteem, pruuritus, makulopapuloosne, morbilliformne eksanteem.

Urtikaaria kohene teke viitab allergiale penitsilliini suhtes ning ravi tuleb seetõttu katkestada.

Immuunsüsteemi häired

Harv: anafülaktiline reaktsioon (nt Quinke'i ödeem), anafülaktiline šokk (vt lõik 4.4), allergiline vaskuliit või nefriit, eksfoliatiivne dermatiit, Lyell'i sündroom, ravimpalavik, eosinofiilia, angioneurootiline ödeem, kõriturse.

Neerude ja kuseteede häired

Neerupõletik (interstitsiaalne nefriit), äge neerupuudulikkus koos kristalluuria tekkega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise sümptomid:

Amoksitsilliin ei ole üldiselt toksiline. Ka pikaajalise ravi puhul ei esine spetsiifilisi toksilisi kõrvaltoimeid. Amoksitsilliin on väga laia terapeutilise spektriga. Nagu teistegi penitsilliinide puhul, ei ole ka amoksitsilliini mitmekordsete terapeutiliste annuste ühekordne suukaudne manustamine akuutselt toksiline.

Teatud riskifaktorite kokkusattumisel ja väga suurte annuste intravenoosse manustamise korral võivad

tekkida kesknärvisüsteemi erutus, kloonilised lihaskrambid ja krambihood, nagu ka teiste penitsilliinide puhul. Patsientidel, kellel esinevad rasked neerutalitluse häired, epilepsia või meningiit, on nende soovimatute mõjude esinemise risk suurenenud. Neid toimeid on täheldatud üksikjuhtudel ja ainult pärast ravimi intravenoosset manustamist.

Üleannustamise ravi:

- Mürgistuse ravi:

Krampide esinemisel on soovitatav kasutada diasepaami. Anafülaktiliste reaktsioonide puhul rakendada tavalisi esmaabivõtteid, võimalikult šoki esimeste tunnuste ilmnemisel (vt allpool). Amoksisilliin on hemodialüüsitav.

- Esmaabivõtted anafülaktiliste reaktsioonide (šokk) puhul:

Esimeste tunnuste (higistamine, iiveldus, tsüanoos) ilmnemisel tagada juurdepääs veenidele.

Lisaks tavaliselt kasutatavatele esmaabimeetmetele:

Asetada jalad kõrgemale kui pea ja ülakeha;
Vabastada hingamisteed.

Medikamentoossed esmaabimeetmed:

- Adrenaliini intravenoosne manustamine: 1 ml adrenaliinilahus lahjendada (1:1000) 10 ml või kasutada adrenaliini valmis süstelahust (1:10 000). Sellest süstitakse aeglaselt esmalt 1 ml (= 0,1 mg adrenaliini), kontrollides pulssi ja vererõhku (ettevaatust: südame rütmihäired!). Adrenaliini manustamist võib korrata.
- Antihistamiinikumid
- veremahu asendamine intravenooselt (nt plasmaasendaja, inimalbumiin, täiselektrolüütlahus);
- järgnevalt glükokortikosteroidide intravenoosne manustamine (nt 250...1000 mg prednisolooni (või ekvivalentne annus mõnda derivaati). Glükokortikosteroidi manustamist võib korrata.

Kaaluda järgmiste meetmete rakendamist: kunstlik hingamine, hapniku inhalatsioon, kaltsiumi manustamine.

Adrenaliini ja glükokortikosteroidi annuseid tuleb laste puhul vähendada vastavalt vanusele ja kehakaalule. Jälgida patsiente hoolikalt!

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibiootikum, laia toimespektriga penitsilliinid,
ATC-kood: J01CA04

Amoksisilliin on poolsünteetiline bensüülpenitsilliin (p-hüdroksüampitsilliin), mis toimib bakteritsiidset (sarnaselt teistele penitsilliinidele ja tsefalosporiinidele), pärssides paljunemisfaasis oleva mikroobiraku seina sünteesi.

Amoksisilliini toimespekter hõlmab gram-positiivseid ja gram-negatiivseid baktereid. Resistentsus suureneb eriti gram-negatiivsete tekitajate puhul. Ampitsilliiniga esineb täielik ristuv resistentsus.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Amoksisilliin on happeskindel ning imendub suukaudsel manustamisel oluliselt paremini kui ampitsilliin. Biosaadavus suukaudsel manustamisel on 72...94%. Ravimi manustamine koos söögiga ei vähenda imendumist, küll aga selle kiirust. Imendumine sõltub annusest, s.t puudub lineaarne korrelatsioon annuse suuruse ja plasmakontsentratsiooni vahel.

Ühekordse annuse 500 mg või 3000 mg annuse suukaudsel manustamisel saabub 1 tunni pärast maksimaalne kontsentratsioon plasmas 9...14 ml/l või 37 mg/l umbes 1 tunni pärast. Ühekordse 500 mg annuse intramuskulaarse manustamise puhul mõõdeti 1 tunni pärast plasmakontsentratsiooniks 14 mg/l. Amoksitsilliin tungib hästi kudedesse, läbib platsentaarbarjääri ning eritub vähesel määral ka rinnapiima. Amoksitsilliin penetreerub läbi põletikuliste ajukelmete liikvoris. Jaotusruumala on umbes 0,3...0,4 l/kg ja seonduvus plasmavalkudega umbes 17...20%.

Amoksitsilliin eritub valdavalt renaalselt ($52\pm 15\%$ annusest muutmatal kujul 7 tunni jooksul), väga vähesel määral ka biliaarselt. Umbes 10...30% suukaudsest annusest eritub metaboliitidena. Totaalne kliirens on umbes 250...370 ml/min. Poolestusaeg plasmas normaalse neerufunktsiooni korral on umbes 1 tund (0,9...1,2 h), kreatiini kliirensi 10...30 ml/min puhul umbes 6 tundi ja anuuria korral 10...15 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus.

Ägeda toksilisuse uuringud ei ole näidanud erilist tundlikkust.

Krooniline toksilisus.

Kroonilise toksilisuse uuringud ei ole andnud viiteid amoksitsilliini manustamise toimel tekkinud biokeemiliste, hematoloogiliste või histoloogiliste muutuste kohta.

Mutageenne ja kantserogeenne potentsiaal.

In vitro ja *in vivo* uuringud ei ole andnud viiteid mutageense toime kohta.

Pikaajalised uuringud loomadel kantserogeense potentsiaali suhtes puuduvad.

Reproduktsoonitoksilisus.

Uuringute käigus rottide ja hiirtega ei tuvastatud annuste puhul kuni 1000 mg/kg kehakaalu kohta ööpäevas mingit mõju tiinusele ega ka embrüonaalseid efekte või vääringuid. Annuste puhul 200 või 500 mg/kehakaalu kg kohta ööpäevas söödaga looteperioodis ja laktatsiooni ajal oli disponeeritud rottide sünnikaal oluliselt väiksem kui kontrollgrupis. Vääringuid ja teisi anomaaliaid ei tuvastatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg:

Titaandioksiid (E171), magneesiumstearaat, talk, naatriumtärklisglükollaad, tüüp A, povidoon, mikrokristalne tselluloos, metüülhüdrosüpropüültselluloos.

Amoxicillin-ratiopharm 750 mg:

Titaandioksiid (E171), magneesiumstearaat, talk, naatriumtärklisglükollaad, povidoon, mikrokristalne tselluloos, hüpromelloos.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C, originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC blister, mis sisaldab 10 õhukese polümeerikattega tabletti.

PVC/PVDC blister, mis sisaldab 20 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH,
Graf-Acro-Str. 3,
89079 Ulm,
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg: 057494

Amoxicillin-ratiopharm 750 mg: 000792

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Amoxicillin-ratiopharm 1000 mg: 17.12.1999/24.02.2011

Amoxicillin-ratiopharm 750 mg: 09.04.2004/28.02.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2014