RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Standacillin, 500 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 kapsel sisaldab ampitsilliintrihüdraati koguses, mis vastab 500 mg ampitsilliinile.
INN. *Ampicillinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ampitsilliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid:
äge keskkõrvapõletik
äge bakteriaalne sinusiit
kroonilise bronhiidi ägenemine
pneumoonia

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae.*

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine:
Täiskasvanute ja noorukite annus on 500 mg kolm korda ööpäevas.
Laste annus on 50...100 mg/kg ööpäevas jagatuna kolmeks annuseks.

Annustamine aeglustunud eliminatsiooniga patsientidele.
Raske neerupuudulikkusega patsientidel tuleb annuseid või annustamisintervalle kohandada vastavalt vähenenud kreatiniini kliirensile. Raske neerupuudulikkusega patsientidel ei tohi ampitsilliini annus ületada 1 g iga 8 tunni järel. Kui kreatiniini kliirens on alla 10 ml/min, tuleb annustamisintervalli pikendada 12...15 tunnini.

Kreatiniini kliirens	Jääklämmastik	Seerumi kreatiniin	Ampitsilliini annus
üle 30 ml/min	50 mg%	2 mg%	tavaline annus
30...20 ml/min	50...80 mg%	2…4 mg%	2/3 tavalisest annusest
20 ml/min	üle 80 mg%	üle 4 mg%	½ tavalisest annusest

Manustamisviis:
Parim aeg ravimi võtmiseks on 1...2 tundi enne sööki, kuna toit võib mõjutada ampitsilliini imendumist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus ampitsilliini või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Teadaolev või oletatav ülitundlikkus beetalaktaam-antibiootikumide (nt penitsilliinid ja tsefalosporiinid) suhtes.
- Standacillin'i samaaegset kasutamist infektsioosse mononukleoosi, tsütomegaloviirusinfektsiooni või lümfoleukeemiaga patsientidele tuleb vältida, sest neil on suurenenud risk nahareaktsioonide tekkeks.
- Ravimi ebapiisava imendumise tõttu ei ole ampitsilliini suukaudne kasutamine näidustatud raskete seedetraktihaigustega patsientidel, kellel haigusega kaasneb kestev kõhulahtisus või oksendamine.

Raskete infektsioonide korral (meningiit, artriit, sepsis, perikardiit) tuleb rakendada parenteraalset ravi.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiente tuleb hoiatada võimalike allergiliste reaktsioonide tekke suhtes ja selgitada vajadust nendest arstile teatada.

Eriti ettevaatlik tuleb olla ravimi kasutamisel allergilise diateesi, bronhiaalastma ning mükoosidega patsientidel.

Beetalaktaam-antibiootikumidega ravitud patsientidel on täheldatud tõsiseid ja vahel ka surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioone (anafülaksiat). Ehkki anafülaksiat on sagedamini täheldatud parenteraalse ravi korral, on seda täheldatud ka suukaudseid penitsilliine saanud patsientidel. Need reaktsioonid tekivad suurema tõenäosusega indiviididel, kellel on anamneesis ülitundlikkus beetalaktaam-antibiootikumide suhtes.

Kiirete allergiliste reaktsioonide (nt urtikaaria ja anafülaksia) ilmnemisel tuleb ravi lõpetada ja manustada patsiendile standardse ravi korras adrenaliini, antihistamiinseid ravimeid ja kortikosteroide.

Antibiootikume üksi sobib kolangiidi ja koletsüstiidi raviks kasutada ainult kergetel juhtudel, kui haigusega ei kaasne olulist sapipaisu.

Häirunud neerufunktsiooniga patsientidel ampitsilliini eritumine pikeneb. Seetõttu võib kahjustuse ulatusele vastavalt osutuda vajalikuks maksimaalse ööpäevase annuse vähendamine (vt lõik 4.2).

Haigetel, kes saavad ravimit suurtes annustes pikka aega, tuleb jälgida maksafunktsiooni näitajaid. Neerukahjustusega patsientidel ja juhtudel, kui patsiendil tekivad nahareaktsioonid, tuleb teha uriinianalüüs ja määrata neerufunktsiooni näitajad. Eriti hemolüütilise aneemia esinemisel tuleb vereloomesüsteemi antikehadest tingitud reaktsioonide selgitamiseks teha vereanalüüsid.

Pikaajalise ravi korral tuleb tähelepanu pöörata resistentsete bakterite või seente ülemäärasele kasvule. Sekundaarsete infektsioonide tekkimisel tuleb kasutada tavapäraseid meetmeid.

Raske ja püsiva kõhulahtisuse tekkimisel tuleb arvestada antibiootikumi kasutamisega seotud pseudomembranoosse koliidi (vere- ja limakiududega vesivedel iste, tuim difuusne või koolikuline kõhuvalu, palavik ja hootised tenesmid) võimalusega. Kuna see seisund võib osutuda eluohtlikuks, tuleb sel juhul Standacillin'i kasutamine kohe lõpetada ning alustada kindlakstehtud patogeeni vastase spetsiifilise raviga (nt peroraalselt 250 mg vankomütsiini neli korda ööpäevas). Sooleperistaltikat pärssivad ravimid on vastunäidustatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna penitsilliinid (nagu ka ampitsilliin) toimivad ainult paljunevatesse mikroorganismidesse, ei tohi neid kombineerida bakteriostaatiliste antibiootikumidega. Vastavalt tundlikkustestide tulemustele võib

ampitsilliini kombineerida teiste bakteritsiidsete antibiootikumidega (tsefalosporiinid, aminoglükosiidid).
Probenetsiidi samaaegsel kasutamisel väheneb ravimi eliminatsioon neerude kaudu, suureneb ravimi plasmakontsentratsioon ning pikeneb plasmas püsimise aeg. Seetõttu võib probenetsiid vähendada ka Standacillin'i jaotuvust ja levikut organismi kudedes.

Allopurinooli samaaegsel kasutamisel suureneb nahalöövete tekkeoht.

Nagu teiste antibiootikumide kasutamisel võib ka ampitsilliini manustamisel harvadel juhtudel väheneda suukaudsete kontratseptiivide efektiivsus.

Antatsiidide samaaegsel kasutamisel väheneb ampitsilliini imendumine.

Ampitsilliin võib vähendada atenolooli eritumist uriiniga.

Antikoagulandid: ampitsilliini manustamisel samaaegselt koos varfariini ja fenindiooniga võivad INR-i väärtused muutuda.

Vaktsiinid: samaaegsel ampitsilliini manustamisel võib suukaudse tüüfuse vaktsiini efektiivsus väheneda.

Tsütotoksilised ained: metotreksaadi eritumine võib väheneda.

Ampitsilliin võib häirida uriinis aminohapete määramist paberkromatograafia meetodil. Mitte-ensümaatilised meetodid glükoosi sisalduse määramiseks uriinis võivad anda vale-positiivseid tulemusi. Samamoodi võib olla kõrvalekaldeid urobilinogeeni määramise testides.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus
Seni puuduvad tõendid, mis kinnitavad raseduse ajal manustatud ampitsilliini embrüotoksilist, teratogeenset või mutageenset toimet. Andmed ravimi kasutamise kohta inimestel on piiratud ning seetõttu võib ampitsilliini kasutada ainult mõjuva näidustuse olemasolul pärast kasu ja riski suhte hindamist.
Imetamine
Ampitsilliin eritub rinnapiima. Tuleb arvestada rinnapiima saavate imikute sensibiliseerumise võimalusega ning resistentsuse tekkega soole mikroflooras.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Standacillinil ei ole toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed liigitatakse vastavalt organsüsteemile ja esinemissagedusele tuginedes järgnevale klassifikatsioonisüsteemile:

Väga sage (≥1/10)
Sage (≥1/100 kuni <1/10)
Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)
Harv (≥1/10 000 kuni <1/1000)
Väga harv (<1/10 000)

Infektsioonid ja infestatsioonid
Ravimi pikaajaline ja korduv manustamine võib tekitada superinfektsiooni resistentsete mikroorganismide või pärmseentega.

Vere ja lümfisüsteemi häired
Väga harv: vereanalüüsis muutused (nt trombotsütopeenia, agranulotsütoos, leukopeenia ja eosinofiilia).
Aneemia, veritsus- ja protrombiiniaja pikenemine. Ravi katkestamise järel nimetatud nähud üldjoontes taanduvad.

Immuunsüsteemi häired
Harv: ravimist tingitud palavik, Lyelli sündroom, Stevens-Johnson'i sündroom, kõriturse, seerumtõbi, allergiline vaskuliit.
Väga harv: anafülaktilised reaktsioonid.
Dermatofüütide ja penitsilliini vahel võib esineda antigeeni sarnasus. Seetõttu võivad mükoosiga patsientidel juba penitsilliini esmakordsel manustamisel vallanduda reaktsioonid, mis tavaliselt tekivad ravimi korduva manustamise järel.
Ravi käigus võib kõhutüüfuse, leptospiroosi või süüfilisega patsientidel bakteriolüüsi tõttu ilmneda Jarisch-Herxheimeri reaktsioon.

Närvisüsteemi häired
Ampitsilliini väga kõrgete plasmakontsentratsioonide juures (nt häirunud neerufunktsiooni puhul või ravimi väga suurte annuste kasutamisel) võivad tekkida kesknärvisüsteemi erutus, müokloonused ja krambid.

Seedetrakti häired
Aeg-ajalt: Seedetrakti häired (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus) vaibuvad tavaliselt ravi jätkudes ning suuremal osal juhtudest ei ole reeglina ravi katkestamise põhjuseks. Seedetrakti mikrofloora taastub üldjuhul ligikaudu 3...5 päeva jooksul pärast ravi lõpetamist. Ravi kestel tekkinud kõhulahtisuse korral tuleb arvestada pseudomembranoosse koliidi võimalusega (vt lõik 4.4).
Sarnaselt teiste penitsilliinide kasutamisega võib ilmneda ka glossiit ja stomatiit.

Maksa ja sapiteede häired
Võimalik on lühiaegne transaminaaside tõus.
Sarnaselt teistele beetalaktaam-antibiootikumidele on harvadel juhtudel teatatud hepatiidist ja kolestaatilisest ikterusest.

Naha ja nahaaluskoe häired
Tüüpiline ampitsilliinist tingitud nahalööve, mis tavaliselt on oma olemuselt leetrite-taoline või makulopapuloosne, ilmneb 8…10 päeva pärast esimest manustamist ning 2…3. päeval pärast korduvat ampitsilliini manustamist. Üldjuhul kaob nahalööve mõne päevaga, hoolimata ravi jätkumisest.
Lööve esineb sagedamini viirusinfektsioonidega või neerupuudulikkusega patsientidel või patsientidel, kellel kasutatavad annused ületavad 6 g ööpäevas.
Väga harv: angioödeem (ülitundlikkusreaktsioon), eksfoliatiivne dermatiit, multiformne erüteem.

Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused
Väga harv: artralgia

Neerude ja kuseteede häired
Väga harv: interstitsiaalne nefriit

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid
Väga harv: palavik

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisel aminopenitsilliinidega on üksikutel juhtudel ilmnenud uroloogilised sümptomid (nt hematuuria ja kristalluuria, hemorraagiline tsüstiit, interstitsiaalne nefriit, oliguuria, hüperkaleemia ja/või neerukahjustus), mis möödusid püsivate tüsistusteta.
Ravimi kõrge kontsentratsiooni saavutamisel liikvoris võivad ilmneda neuroloogilised sümptomid (sh krambid).

Üleannustamise korral tuleb hoolikalt jälgida elulisi näitajaid ning mistahes sümptomite ilmnemisel rakendada sümptomaatilist ravi. Spetsiifiline antidoot puudub.
Ampitsilliini saab vereringest eemaldada hemodialüüsi teel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: laia toimespektriga penitsilliinid,
ATC-kood: J01CA01.

Ampitsilliin on laia toimespektriga bakteritsiidne aminopenitsilliinide rühma kuuluv penitsilliin. Sarnaselt teiste penitsilliinide ja tsefalosporiinidega pärsib ta bakteriraku seina sünteesi.

Ampitsilliinil on lai toimespekter, millesse kuuluvad nii gram-positiivsed kui gram-negatiivsed mikroorganismid. Kliiniliselt olulistest patogeensetest mikroorganismidest kuuluvad ampitsilliini toimespektrisse *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae* ja *Bordetella pertussis*. Lisaks kuuluvad ampitsilliini kliiniliselt olulisse toimespektrisse ka penitsilliin G-le tundlikud mikroorganismid - A, B, C, G, H, L ja M grupi streptokokid, *Streptococcus pneumoniae*, D grupi streptokokid (enterokokid), penitsillinaase mitteprodutseerivad stafülokokid ja *Neisseria*, *Brucella*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, korünebakterid, *Bacillus anthracis*, aktinomütseedid, streptobatsillid, *Spirillum minus*, *Pasteurella multocida*, *Listeria* ja spiroheedid (nt *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* ja teised) ning mitmed anaeroobsed mikroorganismid, sh peptokokid, peptostreptokokid, klostriidid, fusobakterid jne.
Täielik (primaarne) resistentsus on kindlaks tehtud järgmistel mikroorganismidel: *Bacterioides fragilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri* ja *morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* ja *Serratia marcescens*. Ampitsilliin ei toimi beeta-laktamaasi (penitsillinaasi) produtseerivatesse stafülokokkidesse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Seedetraktist imendub 40…65% ampitsilliini annusest. Maksimaalne kontsentratsioon vereseerumis saabub 2 tundi pärast ravimi sissevõtmist. Ravim difundeerub kergesti organismi kudedesse ja vedelikesse, sh ka põletikulisse eksudaati. Seondumine vereplasma valkudega on madal (ligikaudu 15%). Normaalse maksafunktsiooniga patsientidel on ravimi kontsentratsioon kõrge ka sapis. Eliminatsioon toimub peamiselt neerude kaudu. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 1...2 tundi. Ligikaudu kolmandik manustatud annusest jõuab uriini terapeutiliselt aktiivses vormis. Ampitsilliini ei ole organismist võimalik eemaldada peritoneaaldialüüsi, küll aga hemodialüüsi abil.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus:
Hiirtel on LD_{50} suukaudsel manustamisel 15200 mg/kg ning intravenoossel manustamisel 6000 mg/kg. Rottidel olid LD_{50} väärtused suukaudsel ja intraperitoneaalsel manustamisel vastavalt 10000 ja 2000 mg/kg.

Korduvannuse toksilisus:
12 nädala jooksul manustati viiel päeval nädalas rottidele ravimit suukaudses annuses 100 või 500 mg/kg ning koertele nelja nädala jooksul suukaudses annuses 250 mg/kg. Mingeid hälbeid – väljaarvatud vedel väljaheide koertel uuringu esimeste päevade jooksul kaalukasvus, toitumises, vere ja uriini parameetrites ning organites ei täheldatud.
Küülikutel indutseerib pikaajaline ampitsilliin-ravi annusest sõltuvat rakutuumade mahu suurenemist neerutuubulites. Rakukahjustusi sellega ei kaasne.

Teratogeensus:

10...15 päeva jooksul manustati rottidele ravimit intraperitoneaalselt annuses 2800…3000 mg/kg, selle tagajärjel suurenes vähesel määral järglaste suremus. Samuti esinesid järglastel üksikud jäsemete struktuursed ja/või funktsionaalsed hälbed.

Lokaalne koeline taluvus:
Pärast 0,1 ml 10% ampitsilliinilahuse subkutaanset või intramuskulaarset manustamist rottidele ei ilmnenud kudedes mingeid kahjustusi.
Histoloogilistes uuringutes täheldati merisigadel 24 tundi pärast 0,1 ml 5% ampitsilliinilahuse intramuskulaarset ja 0,05 ml 1% ampitsilliinilahuse intradermaalset manustamist kerget ärritust (erüteem rakulise ja vedela infiltraadiga). Küülikutel põhjustas 5% ja 10% lahuse intrakutaanne (kõrva) ja subkonjunktivaalne manustamine kerge punetuse ja turse. 500 mg ampitsilliini intramuskulaarne manustamine koertele 5 päeva jooksul ei põhjustanud mingeid valulikke reaktsioone.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Magneesiumstearaat
Titaandioksiid
Želatiin

6.2 Sobimatus

Suukaudselt manustataval ampitsilliinil ei ole sobimatust täheldatud.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

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

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendis 10 või 12 kapslit.
Haiglapakendis 1000 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

313700

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 14.06.2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2013