

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ospamox, 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Ospamox, 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ospamox 500 mg  
Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 574 mg amoksitsilliintriühüdraati, mis vastab 500 mg amoksitsilliinile.

Ospamox 1000 mg  
Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1148 mg amoksitsilliintriühüdraati, mis vastab 1000 mg amoksitsilliinile.

INN. *Amoxicillinum*

#### Teadaolevat toimet omav aine

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ospamox 500 mg  
Valged kuni kreemikad, piklikud, kaksikkumerad, õhukese polümeerikattega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon.

Ospamox 1000 mg  
Valged kuni kreemikad, ovaalsed, kaksikkumerad, õhukese polümeerikattega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Amoksitsilliin on näidustatud järgnevate infektsioonide raviks täiskasvanutel ja lastel (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1):

- äge bakteriaalne sinusiit;
- äge keskkõrvapõletik;
- äge streptokokiline tonsilliit ja farüngiit;
- kroonilise bronhiidi ägenemine;
- olmetekkene pneumoonia;
- äge tsüstiit;

- rasedusaegne asümptomaatiline bakteriuria;
- äge püelonefriit;
- kõhutüüfus ja paratüüfus;
- hambaabstsess koos leviva tselluliidiga;
- liigesproteesidega seotud infektsioonid;
- *Helicobacter pylori* eradikatsioon;
- puukborrelioos.

Amokitsilliin on näidustatud ka endokardiidi profülaktikaks.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

### Annustamine

Konkreetses infektsiooni ravimiseks Ospamox'i annuse valimisel tuleb arvestada:

- eeldatavate patogeenidega ja nende tõenäolise tundlikkusega antibakteriaalsete ravimite suhtes (vt lõik 4.4);
- infektsiooni raskusastme ja lokaliseerimisega;
- patsiendi vanuse, kehakaalu ja neerufunktsiooniga; vt allpool.

Ravi kestus tuleb määrata infektsiooni tüübi ja patsiendi ravivastuse alusel. Üldjuhul peab ravi olema nii lühiajaline kui võimalik. Mõned infektsioonid nõuavad pikemaajalist ravi (pikaajalise ravi kohta vt lõik 4.4).

### **Täiskasvanud ja lapsed kehakaaluga $\geq 40$ kg**

Näidustus*	Annus*
Äge bakteriaalne sinusiit	250 mg...500 mg iga 8 tunni järel või 750 mg...1 g iga 12 tunni järel
Rasedusaegne asümptomaatiline bakteriuria	
Äge püelonefriit	Rasketes infektsioonides korral 750 mg...1 g iga 8 tunni järel
Hambaabstsess koos leviva tselluliidiga	
Äge tsüstiit	Ägeda tsüstiidi raviks võib anda 3 g kaks korda ööpäevas ühe päeva jooksul
Äge keskkõrvapõletik	500 mg iga 8 tunni järel, 750 mg...1 g iga 12 tunni järel
Äge streptokokiline tonsilliit ja farüngiit	
Kroonilise bronhiidi ägenemine	Rasketes infektsioonides korral 750 mg...1 g iga 8 tunni järel 10 päeva
Olmetekkene pneumoonia	500 mg...1 g iga 8 tunni järel
Kõhutüüfus ja paratüüfus	500 mg...2 g iga 8 tunni järel
Liigesproteesidega seotud infektsioonid	500 mg...1 g iga 8 tunni järel
Endokardiidi profülaktika	2 g suu kaudu, üksikannusena 30...60 minutit enne protseduuri
<i>Helicobacter pylori</i> eradikatsioon	750 mg...1 g kaks korda ööpäevas kombinatsioonis prootonpumba inhibiitoriga (nt omeprasool, lansoprasool) ja teise antibiootikumiga (nt klaritromütsiin, metronidasool) 7 päeva

Puukborrelioos (vt lõik 4.4)	Varane staadium: 500 mg...1 g iga 8 tunni järel kuni maksimaalse ööpäevase annuseni 4 g, manustatuna jagatud annustena 14 päeva (10...21 päeva) Hiline staadium (süsteemne haaratus): 500 mg...2 g iga 8 tunni järel kuni maksimaalse ööpäevase annuseni 6 g, manustatuna jagatud annustena 10...30 päeva
*Iga näidustuse puhul tuleb arvestada ametlike ravijuhistega	

### Lapsed kehakaaluga < 40 kg

Lapsi võib ravida amoksitsilliini kapslite, disperseeruvate tablettide, suspensiooni või amoksitsilliini sisaldavate kotikestega. Alla 6 kuu vanustel lastel on soovitatav kasutada amoksitsilliini suspensiooni lastele. Lastele, kes kaaluvad 40 kg või rohkem, tuleb määrata täiskasvanu annus.

### Soovitavad annused

Näidustus+	Annus+
Äge bakteriaalne sinusiit	20...90 mg/kg ööpäevas jagatud annustena*
Äge keskkõrvapõletik	
Olmetekkene pneumoonia	
Äge tsüstiit	
Äge püelonefriit	
Hambaabstsess koos leviva tselluliidiga	
Äge streptokokiline tonsilliit ja farüngiit	40...90 mg/kg ööpäevas jagatud annustena*
Kõhutüüfus ja paratüüfus	100 mg/kg ööpäevas kolme jagatud annusena
Endokardiidi profülaktika	50 mg/kg suu kaudu, üksikannusena 30...60 minutit enne protseduuri
Puukborrelioos (vt lõik 4.4)	Varane staadium: 25...50 mg/kg ööpäevas kolme jagatud annusena 10...21 päeva  Hiline staadium (süsteemne haaratus): 100 mg/kg ööpäevas kolme jagatud annusena 10...30 päeva
+Iga näidustuse puhul tuleb arvestada ametlike ravijuhistega. *Manustamist kaks korda ööpäevas tuleb kaaluda ainult suurimate annuste kasutamisel.	

### Eakad

Annuse kohandamist ei peeta vajalikuks.

### Neerukahjustus

GFR (ml/min)	Täiskasvanud ja lapsed kehakaaluga ≥ 40 kg	Lapsed kehakaaluga < 40 kg #
suurem kui 30	annuste kohandamine ei ole vajalik	annuste kohandamine ei ole vajalik
10...30	maksimaalselt 500 mg kaks korda ööpäevas	15 mg/kg kaks korda ööpäevas (maksimaalselt 500 mg kaks korda ööpäevas)
vähem kui 10	maksimaalselt 500 mg ööpäevas	15 mg/kg ööpäevas ühe annusena (maksimaalselt 500 mg)
# Enamikul juhtudel tuleb eelistada parenteraalset ravi.		

### *Hemodialüüsi saavad patsiendid*

Hemodialüüs võib amoksitsilliini vereringest eemaldada.

	<b>Hemodialüüs</b>
<b>Täiskasvanud ja lapsed ≥ 40 kg</b>	15 mg/kg ööpäevas ühe annusena.  Enne hemodialüüsi tuleb manustada üks lisaannus 15 mg/kg. Veres ringleva ravimi kontsentratsiooni taastamiseks tuleb pärast hemodialüüsi manustada veel üks lisaannus 15 mg/kg.

### *Peritoneaaldialüüsi saavad patsiendid*

Maksimaalselt 500 mg amoksitsilliini ööpäevas.

### **Maksakahjustus**

Annustada ettevaatlikult ja kontrollida korrapäraselt maksafunktsiooni (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

### Manustamisviis

Ospamox on suukaudseks kasutamiseks.

Toit ei mõjuta Ospamox'i imendumist.

Ravi võib alustada parenteraalselt, lähtudes intravenoosse ravimvormi annustamissoovitustest, ja jätkata suukaudsete ravimpreparaatidega.

Neelake tablett alla koos veega tervelt, ilma purustamata ja närimata.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine, mis tahes penitsilliinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Anamneesis raske kiire tüüpi ülitundlikkusreaktsioon (nt anafülaksia) mõne teise beetalaktaamantibiootikumi (nt tsefalosporiin, karbapeneem või monobaktaam) suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Ülitundlikkusreaktsioonid

Enne ravi alustamist amoksitsilliiniga tuleb patsienti hoolikalt küsitleda varasemate ülitundlikkusreaktsioonide kohta penitsilliinide, tsefalosporiinide või teiste beetalaktaamantibiootikumide suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

Penitsilliini ravi saavatel patsientidel on kirjeldatud tõsiseid ja mõnikord surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioone (sh anafülaktoidsed reaktsioonid ja rasked nahareaktsioonid). Sellised reaktsioonid tekivad suurema tõenäosusega isikutel, kellel on anamneesis ülitundlikkus penitsilliini suhtes ja atoopilise haigusega isikutel. Allergilise reaktsiooni ilmnedes tuleb ravi amoksitsilliiniga katkestada ja alustada ravi sobiva alternatiivse preparaadiga.

#### Mittetundlikud mikroorganismid

Amoksitsilliin ei sobi mõnede infektsioonitüüpide raviks, välja arvatud juhul, kui patogeen on juba kindlaks tehtud ja selle tundlikkus on teada, või kui on väga suur tõenäosus, et amoksitsilliin sobib selle patogeeni põhjustatud infektsiooni raviks (vt lõik 5.1). Seda tuleb eriti arvestada kuseteede infektsioonide ning raskete kõrva-, nina- ja kurguinfektsioonidega patsientide ravimisel.

#### Krambid

Krambid võivad tekkida neerufunktsiooni häiretega või suurte annustega ravitavatel patsientidel või patsientidel, kellel on eelsoodumus krampide tekkeks (nt anamneesis krambid, epilepsiavastane ravi või ajukelme kahjustused) (vt lõik 4.8).

#### Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel tuleb annust kohandada neerukahjustuse astme järgi (vt lõik 4.2).

#### Nahareaktsioonid

Ravi alguses tekkiv palavikuga kulgev generaliseerunud erüteem, millega seoses tekivad ka mädavillid, võib olla ägeda generaliseerunud eksantematoosse pustuloosi (ÄGEP, vt lõik 4.8) sümptom. Selle reaktsiooni korral tuleb ravi amoksitsilliiniga lõpetada ja amoksitsilliini igasugune edaspidine manustamine on vastunäidustatud.

Kui kahtlustatakse infektsiooset mononukleoosi, tuleb amoksitsilliini kasutamist vältida, sest seoses selle haigusega on pärast amoksitsilliini kasutamist esinenud morbilliformset löövet.

#### Jarishi-Herxheimeri reaktsioon

Jarishi-Herxheimeri reaktsiooni on täheldatud pärast amoksitsilliini kasutamist puukborrelioosi (Lyme'i tõbi) raviks (vt lõik 4.8). Selle otseseks põhjuseks on amoksitsilliini bakteritsiidne toime Lyme'i tõbe tekitavale bakterile spiroheet *Borrelia burgdorferi* le. Patsientidele tuleb selgitada, et see on Lyme'i tõve puhul tavaline ja harilikult iseenesest mööduv antibiootikumravi tagajärg.

#### Mittetundlike mikroorganismide vohamine

Pikaajaline kasutamine võib mõnel juhul põhjustada mittetundlike mikroorganismide vohamist. Peaaegu kõigi antibakteriaalsete ainete seoses on kirjeldatud antibiootikumidega seotud koliiti, mille raskusaste varieerub kergest kuni eluohtlikuni (vt lõik 4.8). Seetõttu on tähtis mõelda sellele diagnoosile patsientide puhul, kellel tekib mis tahes antibakteriaalse ravimi manustamise ajal või järel kõhulahtisus. Kui peaks tekkima antibiootikumidega seotud koliit, tuleb ravi amoksitsilliiniga kohe katkestada, pidada nõu arstiga ja alustada sobivat ravi. Sellisel puhul on peristaltikat pärssivad ravimid vastunäidustatud.

#### Pikaajaline ravi

Pikaajalise ravi korral soovitatakse regulaarselt hinnata organsüsteemide, sealhulgas neeru-, maksa- ja vereloomefunktsiooni. Kirjeldatud on maksaensüümide aktiivsuse suurenemist ja muutusi vererakkude arvus (vt lõik 4.8).

#### Antikoagulandid

Amoksitsilliini saavatel patsientidel on harva kirjeldatud protrombiiniaja pikenemist. Seda tuleb jälgida juhul, kui samal ajal kasutatakse antikoagulante. Hüübivusnäitajate hoidmiseks soovitas vahemikus võib olla vaja muuta suukaudsete antikoagulantide annust (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

#### Kristalluuria

Vähenenud uriinieritusega patsientidel on väga harva täheldatud kristalluuriat, eelkõige parenteraalse ravi korral. Amoksitsilliini suurte annuste manustamise ajal on soovitatav manustada piisavalt vedelikku ja tagada piisav uriinieritus, et vähendada amoksitsilliiniga seotud kristalluuria tekkevõimalust. Põiekateetritega patsientidel tuleb regulaarselt kontrollida kateetri läbitavust (vt lõigud 4.8 ja 4.9).

#### Toime laboratoorsetele analüüsidele

Amoksitsilliini suurenenud sisaldus seerumis ja uriinis mõjutab tõenäoliselt teatud laboratoorseid analüüse. Amoksitsilliini suure sisalduse tõttu uriinis saadakse keemiliste meetodite kasutamisel sageli valepositiivsed tulemused.

Amoksitsilliini ravi ajal on soovitatav uriini glükoosisisalduse määramiseks kasutada ensümaatilisi glükoosoksüdaasi meetodeid.

Amoksisilliini juuresolek võib moonutada östriooli analüüsi tulemusi rasedatel naistel.

#### Ospamox sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

#### Probenetsiid

Probenetsiidi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Probenetsiid vähendab amoksisilliini tubulaarsekretsiooni neerudes. Probenetsiidi ja amoksisilliini samaaegne kasutamine võib põhjustada amoksisilliini kontsentratsiooni suurenemist ning pikemaajalist püsimist veres.

#### Allopurinool

Allopurinooli kasutamisel koos amoksisilliiniga võib suureneha allergiliste nahareaktsioonide tekke tõenäosus.

#### Tetratsükliinid

Tetratsükliinid ja teised bakteriostaatilisid ravimid võivad mõjutada amoksisilliini bakteritsiidset toimet.

#### Suukaudsed antikoagulandid

Suukaudseid antikoagulante ja penitsilliinantibiootikume on praktikas laialdaselt kasutatud ja teateid koostoimetest ei ole. Kirjanduses on siiski kirjeldatud rahvusvahelise normaliseeritud suhte suurenemise juhtusid atsenokumarooli või varfariini saavatel patsientidel, kellele oli määratud amoksisilliinikuur. Kui koosmanustamine on vajalik, tuleb amoksisilliini lisades või ära jättes hoolikalt jälgida protrombiiniaega või rahvusvahelist normaliseeritud suhet. Lisaks võib olla vaja muuta suukaudsete antikoagulantide annust (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

#### Metotreksaat

Penitsilliinid võivad vähendada metotreksaadi eritumist, mille tagajärjel võib selle toksilisus suureneha.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Piiratud andmed amoksisilliini kasutamise kohta inimesel raseduse ajal ei näita kaasasündinud väärarengute suurenenud riski. Amoksisilliini võib raseduse ajal kasutada, kui ravist oodatav kasu ületab sellega seotud võimalikud riskid.

#### Imetamine

Amoksisilliin eritub väikestes kogustes rinnapiima, millega kaasneb võimalik sensibiliseerumise risk. Seetõttu võib rinnapiima saaval imikul esineda kõhulahtisust ja limaskestade seeninfektsioone, mille tõttu võib olla vaja rinnaga toitmise katkestada. Amoksisilliini tohib imetamise ajal kasutada ainult siis, kui raviarst on hinnanud riski ja kasu suhet.

#### Fertiilsus

Puuduvad andmed amoksisilliini mõju kohta inimeste fertiilsusele. Reproduktiivringkonnades loomadel ei ole leitud toimeid viljakusele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Kuid tekkida võivad kõrvaltoimed (nt allergilised reaktsioonid, peeringlus, krambid), mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet (vt lõik 4.8).

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimed on kõhulahtisus, iiveldus ja nahalööve.

Allpool on loetletud amoksitsilliini kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgse järelevalve käigus kirjeldatud kõrvaltoimed MedDRA organsüsteemi klasside kaupa.

Kõrvaltoimete esinemissageduse klassifitseerimiseks on kasutatud alljärgnevaid termineid.

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)

<b><u>Infektsioonid ja infestatsioonid</u></b>	
Väga harv	Mukokutaanne kandidiaas.
<b><u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u></b>	
Väga harv	Pöörduv leukopeenia (sh raske neutropeenia või agranulotsütoos), pöörduv trombotsütopeenia ja hemolüütiline aneemia.  Veritsusaja ja protrombiiniaja pikenemine (vt lõik 4.4).
<b><u>Immuunsüsteemi häired</u></b>	
Väga harv	Rasked allergilised reaktsioonid, sh angioneurootiline turse, anafülaksia, seerumtõbi ja ülitundlikkusest põhjustatud vaskuliit (vt lõik 4.4).
Teadmata	Jarishi-Herxheimeri reaktsioon (vt lõik 4.4).
<b><u>Närvisüsteemi häired</u></b>	
Väga harv	Hüperkineesia, peeringlus ja krambid (vt lõik 4.4).
Teadmata	Aseptiline meningiit.
<b><u>Seedetrakti häired</u></b>	
<i>Kliiniliste uuringute andmed</i>	
*Sage	Kõhulahtisus ja iiveldus.
*Aeg-ajalt	Oksendamine.
<i>Turuletulekujärgsed andmed</i>	
Väga harv	Antibiootikumidega seotud koliit (sh pseudomembranoosne koliit ja hemorraagiline koliit, vt lõik 4.4).  Karuskeel.
<b><u>Maksa ja sapiteede häired</u></b>	
Väga harv	Hepatiit ja kolestaatiline ikterus. AST ja/või ALT aktiivsuse mõõdukas suurenemine.
<b><u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</u></b>	
<i>Kliiniliste uuringute andmed</i>	
*Sage	Nahalööve.
*Aeg-ajalt	Urtikaaria ja sügelus.
<i>Turuletulekujärgsed andmed</i>	
Väga harv	Nahareaktsioonid, nagu multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs, bulloosne ja eksfoliativne dermatiit, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (vt

	lõik 4.4).
<b>Neerude ja kuseteede häired</b>	
Väga harv	Interstitsiaalne nefriit. Kristalluuria (vt lõigud 4.4 ja 4.9 Üleannustamine).
* Nende kõrvaltoimete esinemissagedus on saadud kliinilistest uuringutest, kus osales kokku ligikaudu 6000 amoksitsilliini võtvat täiskasvanut ja last.	

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

#### Üleannustamise nähud ja sümptomid

Tekkida võivad seedetrakti sümptomid (nt iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus) ning vee ja elektrolüütide tasakaalu häired. Täheldatud on amoksitsilliiniga seotud kristalluuriat, mis mõningatel juhtudel on viinud neerupuudulikkuse tekkeni. Neerufunktsiooni häirega või suuri annuseid saavatel patsientidel võivad tekkida krambid (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

#### Mürgistuse ravi

Seedetrakti sümptomeid võib ravida sümptomaatiliselt, pöörates tähelepanu vee/elektrolüütide tasakaalule.

Amoksitsilliin on vereringest hemodialüüsiga eemaldatav.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

#### Toimemehhanism

Amoksitsilliin on poolsünteetiline penitsilliin (beetalaktaamantibiootikum), mis inhibeerib bakteriaalse peptidoglükaani (bakterite rakuseina koostisse kuuluv peamine ehituslik komponent) biosünteesi rajas ühte või enamat ensüümi (mida sageli nimetatakse penitsilliini siduvateks valkudeks, ingl *penicillin-binding proteins*, PBP). Peptidoglükaani sünteesi inhibeerimine viib rakuseina nõrgenemiseni, millele tavaliselt järgneb raku lüüs ja surm.

Amoksitsilliin on tundlik resistentsete bakterite toodetavate beetalaktamaaside lagundava toime suhtes ja seetõttu ei hõlma üksi manustatava amoksitsilliini toimespekter neid ensüüme tootvaid mikroorganisme.

#### Farmakokineetilised/farmakodünaamilised seosed

Amoksitsilliini efektiivsuse peamiseks määravaks teguriks peetakse aega üle minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni ( $T > \text{MIK}$ ).

#### Resistentsusmehhanismid

Amoksitsilliiniresistentsuse peamised mehhanismid on:

- inaktiveerumine bakterite toodetavate beetalaktamaaside tõttu;
- penitsilliini siduvate valkude muutus, mis vähendavad antibakteriaalse aine afiinsust sihtmärgi suhtes.



Bakterite, eriti gramnegatiivsete bakterite resistentsust võib põhjustada või soodustada bakterite membraanide läbitungimatus või väljavoolupumba mehhanismid.

### Läviväärtused

Amoksisilliini MIK läviväärtused Euroopa antimikroobse tundlikkuse analüüsikomitee (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST*) 5. versiooni järgi.

Organism	MIK läviväärtus (mg/l)	
	Tundlik ≤	Resistentne >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Märkus <sup>2</sup>	Märkus <sup>2</sup>
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup>	4	8
<i>Streptococcus</i> grupid A, B, C, G	Märkus <sup>4</sup>	Märkus <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Märkus <sup>5</sup>	Märkus <sup>5</sup>
Viridans-grupi streptokokid	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Märkus <sup>7</sup>	Märkus <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Grampositiivsed anaeroobid, välja arvatud <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Gramnegatiivsed anaeroobid <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
Liigiga mitteseotud läviväärtused <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup>Metsikut tüüpi *Enterobacteriaceae* liigitatakse aminopenitsilliinide suhtes tundlikeks. Mõnedes riikides eelistatakse *E. coli* ja *P. mirabilis*'e metsikut tüüpi isolaadid liigitada vahepealse tundlikkusega mikroorganismideks. Sellisel juhul kasutage MIK läviväärtust  $S \leq 0,5$  mg/l.

<sup>2</sup>Enamik stafülokokke toodavad penitsillinaasi ja need on amoksisilliini suhtes resistentsed. Metitsilliiniresistentsed isolaadid on, mõne erandiga, resistentsed kõigi beetalaktaamantibiootikumide suhtes.

<sup>3</sup>Tundlikkus amoksisilliini suhtes on tuletatav tundlikkusest ampitsilliini suhtes.

<sup>4</sup>A-, B-, C- ja G-rühma streptokokkide tundlikkus penitsilliinide suhtes on tuletatud tundlikkusest bensüülpenitsilliini suhtes.

<sup>5</sup>Läviväärtused kehtivad ainult meningiiti mittepõhjustavate isolaatide kohta. Isolaatide puhul, mille tundlikkus ampitsilliini suhtes on vahepealne, tuleb vältida suukaudset ravi amoksisilliiniga. Tundlikkus on tuletatud ampitsilliini MIK väärtuste alusel.

<sup>6</sup>Läviväärtused põhinevad intravenoosel manustamisel. Beetalaktamaaspositiivsed isolaadid tuleb lugeda resistentsseiks.

<sup>7</sup>Beetalaktamaasi tootvad mikroorganismid tuleb lugeda resistentsseiks.

<sup>8</sup>Tundlikkus amoksisilliini suhtes on tuletatav tundlikkusest bensüülpenitsilliini suhtes.

<sup>9</sup>Läviväärtused põhinevad epidemioloogilistel piirväärtustel (*epidemiological cut-off values, ECOFF*), mis eristavad metsikut tüüpi isolaate vähenenud tundlikkusega isolaatidest.

<sup>10</sup>Liigiga mitteseotud läviväärtused põhinevad annustel vähemalt 0,5 g x 3 või 4 annust ööpäevas (1,5...2 g ööpäevas).

Resistentsuse levimus võib valitud liikidel geograafiliselt ja ajas varieeruda ning soovitatav on lähtuda kohalikust teabest resistentsuse kohta, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui resistentsuse kohalik profiil muudab vähemalt mõnede infektsioonitüüpide korral ravimi kasulikkuse küsitavaks, tuleb küsida nõu ekspertidelt.

### Mikroorganismide *in vitro* tundlikkus amoksisilliini suhtes

<b>Tavaliselt tundlikud liigid</b>
<u>Grampositiivsed aeroobsed bakterid:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Beetahemolüütilised streptokokid (rühmad A, B, C ja G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<b>Liigid, mille puhul võib olla probleemiks omandatud resistentsus</b>
<u>Gramnegatiivsed aeroobsed bakterid:</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>Grampositiivsed aeroobsed bakterid:</u> Koagulaasnegatiivsed stafülokokid <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>‡</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Viridans</i> 'i rühma streptokokid
<u>Grampositiivsed anaeroobsed bakterid:</u> <i>Clostridium</i> spp
<u>Gramnegatiivsed anaeroobsed bakterid:</u> <i>Fusobacterium</i> spp
<u>Muud:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Loomupäraselt resistentsed organismid<sup>†</sup></b>
<u>Grampositiivsed aeroobsed bakterid</u> <i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>
<u>Gramnegatiivsed aeroobsed bakterid:</u> <i>Acinetobacter</i> spp <i>Enterobacter</i> spp <i>Klebsiella</i> spp <i>Pseudomonas</i> spp
<u>Gramnegatiivsed anaeroobsed bakterid:</u> <i>Bacteroides</i> spp (paljud <i>Bacteroides fragilis</i> 'e tüved on resistentsed)
<u>Muud:</u>

<i>Chlamydia</i> spp
<i>Mycoplasma</i> spp
<i>Legionella</i> spp
† Loomulik vahepealne tundlikkus omandatud resistentsusmehhanismi puudumisel. ‡ Peaaegu kõik <i>S. aureus</i> 'e tüved on amoksitsilliini suhtes resistentsed, sest toodavad penitsillinaasi. Lisaks on amoksitsilliini suhtes resistentsed kõik metitsilliiniresistentsed tüved.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Amoksitsilliin dissotsieerub vesilahuses füsioloogilise pH juures täielikult. See imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja hästi. Pärast suukaudset manustamist on amoksitsilliini biosaadavus ligikaudu 70%. Aeg maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumiseni ( $T_{max}$ ) on ligikaudu üks tund.

Allpool on esitatud farmakokineetilised tulemused uuringust, kus amoksitsilliini annuses 250 mg kolm korda ööpäevas manustati tühja kõhuga tervetele vabatahtlikele.

$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$T_{max}$ * (h)	AUC <sub>(0-24 h)</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	$T_{1/2}$ (h)
3,3 $\pm$ 1,12	1,5 (1,0...2,0)	26,7 $\pm$ 4,56	1,36 $\pm$ 0,56
*Keskmine (vahemik)			

Vahemikus 250...3000 mg on annuse ja biosaadavuse vahel lineaarne seos (mõõdetuna  $C_{max}$ -i ja AUC alusel). Koos toiduga manustamine imendumist ei mõjuta.

Amoksitsilliini organismist eemaldamiseks võib kasutada hemodialüüsi.

### Jaotumine

Ligikaudu 18% amoksitsilliini koguhulgast plasmas on seondunud valkudega ja näiv jaotusruumala on ligikaudu 0,3...0,4 l/kg.

Pärast intravenooset manustamist on amoksitsilliini leitud sapipõies, kõhukudedes, nahas, rasv- ja lihaskoes, sünoviaal- ning peritoneaalvedelikus, sapis ja mädas. Amoksitsilliin ei jaotu piisavalt tserebrospinaalvedelikku.

Loomkatsetest ei ole saadud tõendeid ravimist pärinevate ainete olulisest peetumisest kudedes. Nagu enamik penitsilliine, eritub ka amoksitsilliin rinnapiima (vt lõik 4.6).

Amoksitsilliin läbib platsentaarbarjääri (vt lõik 4.6).

### Biotransformatsioon

Amoksitsilliin eritub osaliselt uriiniga inaktiivse penitsilliinhappena kogustes, mis vastavad kuni 10...25%-le algannusest.

### Eritumine

Amoksitsilliin eritub peamiselt neerude kaudu.

Amoksitsilliini keskmine eritumise poolväärtusaeg tervetel isikutel on ligikaudu üks tund ja keskmine kogukliirens ligikaudu 25 l/tunnis. Ligikaudu 60...70% amoksitsilliinist eritub esimese 6 tunni jooksul pärast amoksitsilliini ühekordse 250 mg või 500 mg annuse manustamist muutumatul kujul uriiniga. Erinevates uuringutes on leitud, et 24-tunnise perioodi jooksul eritub uriiniga 50...85% amoksitsilliinist.

Samaaegne probenetsiidi manustamine aeglustab amoksitsilliini eritumist (vt lõik 4.5).

### Vanus

Amokitsilliini eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 3 kuu kuni 2 aasta vanustel lastel ning suurematel lastel ja täiskasvanutel sarnane. Väga väikestele lastele (sealhulgas enneaegsetele vastsündinutele) ei tohi rennaalse eritumistee ebaküpsuse tõttu amokitsilliini manustada sagedamini kui kaks korda ööpäevas. Et eakatel patsientidel esineb tõenäolisemalt neerufunktsiooni häireid, tuleb annuse valikul olla ettevaatlik ja kasu võib olla neerufunktsiooni jälgimisest.

### Sugu

Amokitsilliini suukaudsel manustamisel tervetele meestele ja naistele ei leitud, et sugu mõjutaks oluliselt amokitsilliini farmakokineetikat.

### Neerukahjustus

Amokitsilliini kogukliirens seerumis väheneb proportsionaalselt neerufunktsiooni häirete raskusega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

### Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientide puhul tuleb ravimit annustada ettevaatlikult ning jälgida regulaarselt maksafunktsiooni.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, reproduktiiv- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeensuse uuringuid ei ole amokitsilliiniga läbi viidud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### *Tableti sisu:*

Magneesiumstearaat (E470b)  
Povidoon (K25) (E1201)  
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)  
Mikrokristalliline tselluloos (E460)

#### *Õhuke polümeerikate:*

Titaandioksiid (E171)  
Talk (E553b)  
Hüpromelloos (E464)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Ospamox, 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
4 aastat

Ospamox, 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

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

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Õhukese polümeerikattega tabletid on pakendatud PVC/PVDC//Alu blisterpakendisse, mis on pandud karpi.

Pakendite suurused: 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30, 100 ja 1000 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sandoz d.d.  
Versovškova 57  
SI-1000 Ljubljana  
Slovenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

500 mg: 672510  
1000 mg: 672310

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.02.2010  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.02.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

august 2020