

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amoxin 375 mg kalvopäällysteinen tabletti

Amoxin 500 mg kalvopäällysteinen tabletti

Amoxin 750 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää amoksisilliinitrihydraattia vastaten 375 mg, 500 mg tai 750 mg amoksisilliinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, kalvopäällysteinen, pitkänomainen tabletti, jossa on jakoura molemmin puolin. Jakourre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

375 mg: 16 x 6,5 mm.

500mg: 18 x 7,0 mm.

750 mg: 21 x 10 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

- Ylemmät hengitystieinfektiot, kuten välikorvatulehdus, sinuiitti, akuutti ja krooninen bronkiitti.
- Virtsatieinfektiot.
- Akuutti ja krooninen munuaistulehdus.
- Sukuelintulehdus.
- Akuutti ja krooninen sappiteiden infektio.
- Ihon ja pehmytkudosten infektiot.
- Borrelioosi (Lymen tauti).
- *Helicobacter pylori* -infektio potilailla, joilla on todettu peptinen haava, yhdessä protonipumpun estäjän ja metronidatsolin tai klaritromysiinin kanssa. Tiedossa oleva tai epäilty metronidatsoli-resistentti *H. pylori*-kanta on käyttöaihe kolmoishoidolle (protonipumpun estäjä+amoksisilliini+klaritromysiini).
- Endokardiitiprofylaksi.
- Salmonelloosit.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tavallinen annos aikuisille on 375-500 mg kolme kertaa vuorokaudessa 7-10 vuorokauden ajan. Vaikeissa infektioissa, kuten kroonisen bronkiitin pahenemisvaiheen tai uusiutuvan pyelonefriitin hoidossa, annos on tarvittaessa 750 mg kolme kertaa vuorokaudessa.

Lievemmissä infektioissa 5-7 vuorokauden hoito on usein riittävä. Streptokokki-infektioissa hoidon keston on oltava vähintään 10 vuorokautta.

Akuutit välikorvan ja nenän sivuonteloiden tulehdukset: Vuorokausiannos voidaan jakaa kahteen yhtä suureen osa-annokseen. Yli 18 kg painaville lapsille voidaan käyttää annosta 375 mg kaksi kertaa vuorokaudessa ja yli 24 kg painaville 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Lymen taudin varhaisvaihe (*Erythema migrans*): 500 mg neljä kertaa tai 1 g kaksi kertaa vuorokaudessa 14(-21) päivän ajan.

Osana *Helicobacter pylori* -infektion hoitoa: 1 g kaksi kertaa vuorokaudessa viikon ajan.

Endokardiittiprofylaksi:

Aikuiset: 3 g:n kerta-annos tunti ennen toimenpidettä.

Lapset: 50 mg/kg kerta-annos tunti ennen toimenpidettä.

Gonorrhea: Kerta-annoksena 3 g.

lääkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen..

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) pidentää merkittävästi amoksisilliinin puoliintumisaikaa. Näin ollen annosta ja/tai annosväliä on säädettävä yksilöllisesti.

GFR (ml/min)	Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset	Alle 40 kg painavat lapset #
yli 30	annoksen muuttaminen ei ole tarpeen	annoksen muuttaminen ei ole tarpeen
10 - 30	enintään 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	15 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa (enintään 500 mg kaksi kertaa vuorokaudessa)
alle 10	enintään 500 mg/vrk	15 mg/kg kerran vuorokaudessa (enintään 500 mg)

Parenteraalinen hoito on suositeltavin useimmissa tapauksissa.

Hemodialyysipotilaat

Amoksisilliini saattaa poistua verenkierrosta hemodialyysissä.

	Hemodialyysi
Aikuiset ja vähintään 40 kg painavat lapset	15 mg/kg/vrk yhtenä annoksena vuorokaudessa Ennen hemodialyysiä annetaan yksi 15 mg/kg lisäannos. Hemodialyysin jälkeen annetaan toinen 15 mg/kg annos veren lääkeainepitoisuuden palauttamiseksi ennalleen.

Antotapa

Amoksisilliinitabletit voidaan ottaa tyhjän mahaan tai ruokailun yhteydessä. Mahdollisen vatsaärsytyksen välttämiseksi tabletit suositellaan otettavaksi pienen välipalan kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys amoksisilliinille tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille.

Yliherkkyys muille beetalaktaamiantibioteille kuten penisilliineille ja kefalosporiineille.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Jotkut kefalosporiineille allergiset henkilöt saavat oireita myös amoksisilliinista. Kaikista penisilliinille allergisista ihmisistä noin 5 - 10 % ovat allergisia kefalosporiineille.

Ennen amoksisilliinihoidon aloittamista on selvitettävä huolellisesti, onko potilaalla esiintynyt aikaisemmin penisilliinien, kefalosporiinien tai muiden beetalaktaamiantibiottien aiheuttamia yliherkkyysreaktioita (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Penisilliinihoitoa saavilla potilailla on raportoitu vakavia ja toisinaan kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita (kuten anafylaksian kaltaisia reaktioita ja vakavia ihoon liittyviä haittavaikutuksia). Nämä reaktiot ovat todennäköisempiä potilailla, joilla on aiemmin todettu penisilliiniyliherkkyys, ja atooppisilla potilailla. Jos potilas saa allergisen reaktion, amoksisilliinihoito on lopetettava ja aloitettava sopiva vaihtoehtoinen hoito.

Resistentit mikrobit

Amoksisilliini ei sovellu joidenkin infektiotyyppien hoitoon, paitsi jos patogeeni on jo dokumentoitu ja tiedetään herkäsi tai kun on erittäin todennäköistä, että amoksisilliinihoito tehoaa kyseiseen patogeeniin (ks. kohta 5.1).

Pitkään jatkuva amoksisilliinihoito voi johtaa resistenttien suolistobakteerien valikoitumiseen. Siksi amoksisilliinia ei pidä käyttää uusiutuvien virtsatietulehdusten ennaltaehkäisyyn eikä sellaisten potilaiden hoitoon, joiden virtsateissä on jokin tiedossa oleva rakenteellinen poikkeavuus.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä amoksisilliinin puoliintumisaika pitenee, joten annosvälin pidentäminen on siksi paikallaan.

Munuaisten vajaatoiminnassa annos on sovitettava vajaatoiminnan vaikeusasteen mukaan (ks. kohta 4.2).

Ihoreaktiot

Suurentuneen ihottumariskin takia amoksisilliinin käyttöön on suhtauduttava kriittisesti, kun hoidetaan imukudostautia, kuten lymfoomaa tai lymfaattista leukemiaa, sairastavia henkilöitä.

Amoksisilliinin käyttöä on vältettävä, jos epäillään mononukleosia, koska sen yhteydessä on havaittu tuhkarokkoa muistuttavaa ihottumaa amoksisilliinin käytön yhteydessä.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on muiden lääkkeiden käytön yhteydessä esiintynyt lääkeaineeseen liittyvä eosinofiilinen ihottuma systeemioireineen (DRESS), sillä tämän reaktion ilmenemistä on raportoitu myös amoksisilliinihoidon yhteydessä.

Antikoagulantit

Amoksisilliiniä saavilla potilailla on raportoitu harvoin protrombiiniajan pitenemistä. Samanaikaisesti antikoagulantteja käyttävien potilaiden asianmukaisesta seurannasta on huolehdittava. Suun kautta annettavien antikoagulanttien annosta voidaan joutua muuttamaan halutun antikoagulaatiotason säilyttämiseksi (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Kidevirtsaisuus

Potilailla, joiden virtsaneritys on vähentynyt, on todettu hyvin harvoin kidevirtsaisuutta, pääasiassa parenteraalisen hoidon yhteydessä. Suuria amoksisilliiniannoksia käytettäessä on huolehdittava riittävästä nesteiden saannista ja virtsanerityksestä, jotta amoksisilliinin aiheuttaman kidevirtsaisuuden riski pienenee. Jos potilaalla on virtsakatetri, on tarkistettava säännöllisesti, ettei katetri ole tukkeutunut (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

Vaikutus diagnostisiin tutkimuksiin

Seerumin ja virtsan kohonneet amoksisilliinipitoisuudet vaikuttavat todennäköisesti tiettyihin laboratoriotutkimuksiin. Virtsan suurten amoksisilliinipitoisuuksien vuoksi väävät positiiviset tulokset ovat yleisiä kemiallisia menetelmiä käytettäessä.

Amoksisilliinihoidon aikana virtsan glukoosimäärityksissä tulisi käyttää entsymaattisia glukoosioksidaasiin perustuvia menetelmiä.

Amoksisilliini saattaa vääristää myös raskaana olevien naisten estriolimääritysten tuloksia.

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

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Allopurinolin ja amoksisilliinin yhtäaikaisen käytön on havaittu lisäävän ihottuman esiintyvyyttä.

Amoksisilliiniä ei pidä käyttää samanaikaisesti disulfiraamin kanssa.

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

Jotkut lääkevalmisteet (probenesidi, fenyylimbutatsoni, oksifenbutatsoni ja vähäisemmässä määrin myös asetyylisalisyylihappo, indometasiini ja sulfiinipyratsoni), estävät amoksisilliinin tubulaarisekreetiota pidentäen puoliintumisaikaa plasmassa ja nostaa plasmapitoisuutta.

Amoksisilliini voi tehostaa digoksiinin imeytymistä.

Useat antibiootit saattavat joissakin harvoissa tapauksissa estää sapen kautta erittyneen steroidihormonikonjugaatin hydrolyysiä ja näin estää konjugoitumattoman hormonin uudelleenimeytymistä. Tällä mekanismilla antibiootit voivat vähentää mm. ehkäisytablettien tehoa. Antibiooteista rifampisiinin ja rifabutiinin on todettu heikentävän oraalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa. Muiden antibioottien, kuten amoksisilliinin, ei kuitenkaan ole todettu heikentävän oraalisten ehkäisyvalmisteiden tehoa. Etinyyliestradiolin pitoisuus voi muuttua, mutta muutos on normaalin yksilöiden välisen vaihtelun vaihteluvälillä, eikä sitä ole yhdistetty ehkäisyntekniikan pettämiseen.

Amoksisilliini voi vähentää metotreksaatin erittymistä.

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

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

Tetrasykliinit, makrolidit ja rifampisiini voivat heikentää penisilliinien bakterisidista tehoa

Aminopenisilliinit voivat alentaa sulfasalatsiinin plasmapitoisuuksia.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Imetys

Pieniä määriä amoksisilliinia erittyy ihmisen rintamaitoon, mikä voi aiheuttaa herkistymistä. Siksi imetetylle lapselle voi kehittyä ripuli tai limakalvojen sieni-infektio, jolloin imetys voidaan joutua lopettamaan. Amoksisilliinia voidaan käyttää imetyksen aikana vain hoitavan lääkärin tekemän hyöty-riskiarvion jälkeen.

Hedelmällisyys

Amoksisilliinin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkkeen vaikutuksia ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn vaikuttavia haittavaikutuksia (esim. allergisia rektioita, huimausta, kouristuskohtauksia) saattaa kuitenkin esiintyä (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Yleiset: >1/100 ja <1/10
 Melko harvinaiset: >1/1000 ja <1/100
 Harvinaiset >1/10 000 ja <1/1 000
 Hyvin harvinaiset: <1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset	Yleisyys tuntematon
Infektiot		suun ja sukuelinten hiivatulehdukset		superinfektiot ja resistenttien bakteerien kolonisaatio pitkäaikaisessa ja toistuvassa käytössä	
Veren ja immunestijärjestelmän häiriöt			trombosytoosi	trombosytopenia, leukopenia, granulositytopenia, pansytopenia, (hemolyyttinen) anemia, myelosupressio, vuoto- ja protrombiiniajan pidentyminen	
Hermosto				hyperaktiivisuus, ahdistus, unettomuus, henkinen sekavuus, kouristukset, hyperkinesia, huimaus	aseptinen meningiitti
Ruansulatuselimistö	pahoinvointi, oksentelu, ripuli, mahakivut, ilmaivaivat		hemorraginen tai pseudo-membranottinen koliitti (useimmiten <i>Clostridium difficile</i> n aiheuttama), hampaiden värjäytyminen lapsilla	suolisto-kandidoosi	
Maksa- ja sappi				maksavaurio, kolestaattinen keltaisuus, kohtalainen ASAT- ja/tai ALAT-arvojen nousu	

Iho ja ihonalainen kudosis	ihottuma Amoksisilliini aiheuttaa n. 10 %:lle potilaista makulopapulaarista ihottumaa, jonka riski on tavallista suurempi rauhaskuumeen ja muiden imukudostautien yhteydessä.	kutina, urtikaria, angio-edeema	rakkulaisia tai hilseileviä ihoreaktioita (esim. <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnson oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)	musta, karvainen kieli, rakkulainen ja kesivä dermatiitti, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) (ks. kohta 4.4) sekä lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS)	
Munuaiset ja virtsatie				munuaisvaurio, interstitiaali-nefriitti, kidevirtsaisuus (ks. kohdat 4.4 ja 4.9)	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			seerumitauti	anafylaktinen sokki	

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

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

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

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: beetalaktaamiantibiootit
ATC-koodi: J01CA04

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

Resistenssin kehittyminen

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

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

Mikrobi/Mikrobiryhmä	Resistenssi (%)
Herkät	
Streptokokit	<10
Pneumokokit	<10
Gonokokit	<10
Enterokokit	
Meningokokit	
Borrelia	
<i>Helicobacter pylori</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<10
Osittain herkät	
<i>E. coli</i>	25
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	>10
<i>Haemophilus influenzae</i>	20
<i>Shigella</i>	≥30
Gramnegatiiviset suolistobakteerit	>10

Resistentit	
Stafylokokit	
<i>Staphylococcus aureus</i>	>90
<i>Moraxella catarrhalis</i>	>90
Beetalaktamaasia tuottavat gonokokit	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
Klebsiellat	
Enterobakteerit	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Providencia</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
Mykoplasma	
Indolipositiiviset proteukset	
<i>Serratia</i>	
<i>Citrobacter</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
<i>Klamydia</i>	

Resistenssimekanismit

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

Ristiresistenssiä esiintyy beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit).

5.2 Farmakokinetiikka

Amoksisilliini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti: suun kautta otetusta annoksesta imeytyy 72-93 %. 1-2 tunnissa saavutettu plasman huippupitoisuus on 750 mg:n kerta-annoksella n. 9-12 mikrog/ml. Ruokailu ei vaikuta amoksisilliinin imeytymiseen.

Keskimääräinen puoliintumisaika on 60 minuuttia. Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä annostusta ja/tai annostusväliä tulee säätää yksilöllisesti, sillä puoliintumisaika on selvästi pidempi.

Amoksisilliini sitoutuu n. 20 %:sti seerumin proteiineihin. Alhaisesta proteiinisitoutumisesta johtuen amoksisilliini jakautuu nopeasti kudoksiin. Terapeuttisia pitoisuuksia on mitattu tavallisen oraalisen annoksen jälkeen mm. keuhkoissa, maksakudoksessa, sappirakon seinämässä, märkäsissä ja limaisissa ysköksissä, syljessä, luuytimessä ja interstitiaalinesteessä.

Amoksisilliini eliminoiduu pääasiassa muuttumattomana munuaisten glomerulusfiltraation ja tubulussekreetin kautta: oraalista annoksesta erittyä virtsaan kuuden tunnin kuluessa n. 60 %.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ytimessä: Mikrokiteinen selluloosa, povidoni (K25), natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), ja magnesiumstearaatti.

Kalvopäällysteessä: Hypromelloosi, talkki ja titaanidioksidi (E 171).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC-alumiiniläpipainopakkaus. 14, 20, 30 ja 100 tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

375 mg: 11516

500 mg: 11517

750 mg: 11518

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUSIMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.6.1994

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.9.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.10.2017