

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Doxycyklin EQL Pharma 100 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller doxycyklinmonohydrat motsvarande 100 mg doxycyklin.

Hjälpämne med känd effekt: Laktosmonohydrat 75 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tabletter

Grågul, rund, bikonvex tablett med skåra. Diameter 9 mm.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan bara för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Doxycyklin EQL Pharma är avsett för vuxna och barn över 12 år.

Doxycyklin EQL Pharma är avsett vid:

Pneumoni orsakad av *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* (ornitos) eller *Chlamydophila pneumoniae* (TWAR).

Akuta exacerbationer vid kronisk bronkit.

Urogenitala infektioner orsakade av *Chlamydia trachomatis*.

Borreliainfektioner: Erytema migrans vid penicillinallergi eller tecken på dissemination såsom neuroborrelios.

Vid akut sinusit bör Doxycyklin EQL Pharma förbehållas patienter som är överkänsliga mot penicilliner eller sviktat vid behandling med dessa.

4.2 Dosering och administreringsätt

Normaldosering:

Vuxna och barn över 12 år

Första dagen 2 tabletter, därefter 1 tablett dagligen. Vid behov kan 2 tabletter ges dagligen under hela behandlingstiden.

Neuroborrelios:

Vuxna och barn över 12 år

Två tabletter 1-2 gånger dagligen i 10-14 dagar. Den kortare behandlingstiden, 10 dagar, kan användas vid dosering i det högre intervallet. I dessa fall rekommenderas dosreduktion (300 mg dagligen) om patientens vikt är under 50 kg.

Doxycyklin EQL Pharma ska sväljas med vätska. Tabletterna bör inte intas i liggande ställning.

För att minska risken för gastrointestinala biverkningar ska tablettorna tas under måltid.

Nedsatt njurfunktion

Doxycyklin EQL Pharma kan ges i normaldos även vid nedsatt njurfunktion.

Vid parenteral nutrition föreligger minimal risk för inverkan på kvävebalansen vid samtidig tillförsel av Doxycyklin EQL Pharma.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, doxycyklin, eller mot tetracykliner eller mot något hjälpämne i tablett.

4.4 Varningar och försiktighet

En möjlig risk för minskad absorption och sänkt plasmakoncentration av doxycyklin bör beaktas hos patienter som saknar produktion av saltsyra, eller som behandlas med läkemedel som hämmar saltsyrasekretionen i ventrikeln (se avsnitt 4.5).

Fotodynamiska reaktioner kan förekomma. Patienten bör därför undvika direkt solexponering och även artificiell UV-strålning (t ex sollampa, solarium) under behandlingstiden. Denna risk kan teoretiskt kvarstå minst 5 dygn efter avslutad behandling, pga. relativt lång halveringstid och hög fettlöslighet.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* förekommer. Patienter med diarré ska därför följas noggrant.

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myastenia gravis vilka kan utsättas för risken att tillståndet försämras.

Pediatrisk population

Barn under 8 år bör endast behandlas med doxycyklin på sträng indikation på grund av inlagring i det växande skelettet samt risk för emaljhypoplasi.

Vissa patienter med spiroketinfektioner kan få en Jarisch-Herxheimer-reaktion kort tid efter att doxycyklinbehandling inletts. Patienter ska informeras om att detta är en oftast självbegränsande följd av antibiotikabehandling vid spiroketinfektioner.

Doxycyklin EQL Pharma innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Doxycyklin EQL Pharma bör undvikas:

Peroralt tvåvärt järn hämmar absorptionen av doxycyklin.

Antacida innehållande di- eller trivalenta katjoner bildar chelatkomplex med tetracykliner och försämrar deras absorption. Natriumbikarbonat har rapporterats hämma absorptionen av tetracykliner till följd av pH-förändring.

Didanosin tabletter innehåller trivalenta katjoner som bildar chelatkomplex med tetracykliner och absorptionen av tetracykliner kan därmed försämrars. Experimentella studier saknas dock.

Kinapril tabletter innehåller magnesium som likt antacida innehållande di- eller trivalenta katjoner bildar chelatkomplex med tetracykliner och absorptionen av tetracykliner försämrars därmed.

Samtidig behandling med *atovakvon* medför kraftigt sänkt plasmakoncentration av atovakvon.

Följande kombinationer med Doxycyklin EQL Pharma kan kräva dosanpassning:

Läkemedel som hämmar saltsyrasekretionen i ventrikeln, t ex protonpumpshämmare, kan hämma absorptionen av doxycyklin från Doxycyklin EQL Pharma. En studie där friska försökspersoner behandlades med omeprazol 40 mg dagligen i en vecka och sedan intog en singeldos doxycyklinmonohydrat resulterade i en reduktion av doxycyklins AUC med 44% och C_{max} med 56%. Den kliniska relevansen av studien är dock inte klarlagd.

Peroralt *kalci*um hämmar absorptionen av tetracykliner och dessa medel bör därför ges med minst tre timmars mellanrum.

Långtidsbehandling med *fenobarbital*, *fenytoin* och *karbamazepin* förkortar doxycyklins halveringstid i plasma, vilket kan medföra att terapeutisk koncentration av doxycyklin inte upprätthålls under 24 timmar. Doxycyklin EQL Pharma bör därför ges två gånger dagligen i dessa fall.

I en studie på 10 patienter med brucellos reducerade *rifampicin* plasmakoncentrationen av doxycyklin (sannolikt p g a inducerad metabolism). Två patienter svarade ej på behandlingen.

Antikoagulantia: Då tetracykliner vid långtidsterapi visat sig minska aktiviteten av protrombin i plasma kan dosen av antikoagulantia behöva reduceras.

Alkohol förkortar halveringstiden för doxycyklin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Ingen känd påverkan.

Graviditet

Studier på djur har inte visat någon teratogen verkan. På människa har användning av tetracykliner under ett begränsat antal graviditeter i nuläget inte visat någon specifik missbildning. Tetracykliner kan under den tid då barnets tänder mineraliseras (sista hälften av graviditeten, neonatalperioden och upp till ca 8 års ålder) framkalla emaljhypoplasi och missfärgning av tänderna. Tetracykliner inlagras också i det växande skelettet. Under den sista hälften av graviditeten ska doxycyklin ges endast efter särskilt övervägande.

Amning

Doxycyklin passerar över i modersmjölk. Doxycyklin får endast användas av ammande mödrar under en kort tid. Långtidsanvändning av doxycyklin kan resultera i betydande absorption av det ammande spädbarnet och rekommenderas därför inte på grund av den teoretiska risken för missfärgning av tänderna och minskad bentillväxt hos det ammande barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Doxycyklin EQL Pharma har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Upp till 10% av patienterna som behandlats med Doxycyklin EQL Pharma tabletter kan få biverkningar. Dessa är oftast av gastrointestinal natur och kan minimeras om preparatet tas tillsammans med föda.

Inom klassificeringen av organsystem redovisas biverkningarna under rubriker som anger frekvensområde med följande kategorier: mycket vanlig ($\geq 1/10$), vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre

vanlig ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynt ($< 1/10\ 000$), inga kända (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem		
Blodet och lymfsystemet	Sällsynt	Trombocytopeni
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Jarisch-Herxheimer reaktion (se avsnitt 4.4)
Central och perifera nervsystemet	Sällsynt	Ökat intrakraniellt tryck
Magtarmkanalen	Vanlig	Illamående, kräkningar, diarré
	Sällsynt	Pseudomembranös kolit.
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanlig	Hudutslag, urtikaria, fotosensibilitet
	Sällsynt	Onykolys, erythema multiforme, mukokutant syndrom
Allmänna symtom och/eller symptom vid administreringsstället	Sällsynt	Anafylaktisk reaktion, anafylaktisk chock

Vid behandling med tetracykliner under den tid tänderna mineraliseras kan emaljhypoplasi och missfärgning av tänderna uppkomma. Barn under 8 år bör därför ej behandlas med tetracykliner, ej heller kvinnor under sista hälften av graviditeten.

Svampöverväxt till följd av störning av den normala mikrofloran förekommer liksom för övriga bredspektrumantibiotika. Detta kan ge t ex glossit och vaginit.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

Relativt låg akut toxicitet. Vid nedsatt njurfunktion har dock tillförsel av höga terapeutiska doser gett lever- och njurpåverkan (ett flertal dödsfall kända). Leverskada har setts främst vid parenteral administrering där gravida är speciellt känsliga.

Symtom

Illamående, kräkningar, diarré. Ökat intrakraniellt tryck finns beskrivet. Vid nedsatt njurfunktion kan försämring inträda. Leverpåverkan. Risk för emaljhypoplasi hos barn.

Behandling

Om befogat, ventrikeltömning, kol, antacida. Symtomatisk behandling. Dialys kan övervägas vid massiv exponering och samtidig njursvikt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Tetracykliner, ATC-kod J01AA02.

Doxycyklin är ett tetracyklinderivat som verkar genom inhibering av den ribosomala proteinsyntesen och som har effekt på både extra- och intracellulära patogener. Effekten är huvudsakligen bakteriostatisk.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga	Betahemolytiska streptokocker grupp A, C och G Pneumokocker <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Fransicella tularensis</i> och <i>Brucella</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Rickettsia</i> , <i>Coxiella burnetii</i>
Intermediära	
Resistenta	Betahemolytiska streptokocker grupp B, enterokocker Gonokocker, meningokocker Gramnegativa tarmbakterier Pseudomonas Anaeroba bakterier inklusive <i>Bacteroides fragilis</i> och <i>Clostridium difficile</i>

Resistens förekommer (1–10%) hos pneumokocker, *Haemophilus influenzae* samt *Staphylococcus aureus* och är vanligt (>10%) hos betahemolytiska streptokocker grupp A.

Korsresistens föreligger mellan samtliga tetracyklinderivat. Resistensen är ofta plasmidmedierad.

Resistenssituationen varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Doxycyklin absorberas snabbt och nästan fullständigt (ca 93%). Absorptionen påverkas endast obetydligt av mjölk och andra födoämnen.

Biotillgängligheten är ca 93%. Terapeutisk serumkoncentration (ca 1 µg/ml) uppnås inom 30 minuter och maximal serumkoncentration (ca 3 µg/ml) inom 2-3 timmar.

Distribution

Genom hög lipidlöslighet underlättas vävnadsdistributionen och terapeutiska vävnadskoncentrationer uppnås därigenom i flertalet organ.

Bindningen till serumproteiner uppgår till 80–90%.

Metabolism

Doxycyklin metaboliseras i mycket liten utsträckning.

Eliminering

Inom 72 timmar utsöndras ca 40% av tillfört doxycyklin i aktiv form med urinen och ca 5% med faeces. Resterande mängd utsöndras i inaktiv form, chelatbundet, med faeces. Den biologiska halveringstiden är 18–22 timmar.

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion ökar utsöndringen i faeces av chelatbundet doxycyklin. Doxycyklin EQL Pharma kan därför ges i normaldos även till patienter med nedsatt njurfunktion. Plasmanivåerna påverkas ej signifikant av hemodialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Hyperpigmentering av tyreoida och tubulär degenerering av njurar har noterats i toxicitetsstudier med upprepad dos. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

Doxycyklin har visat positiva resultat i vissa genotoxiska studier. Relaterade tetracykliner har visat belägg för cancerogena effekter (binjure och sköldkörtel tumörer) i studier på råttor. Vid doser som är större än 50 mg/kg/dag påverkades fertilitet och reproduktionsförmågan negativt hos råttor. Doxycyklin är känt för att gå över i placenta och uppgifter i litteraturen tyder på att tetracykliner kan ha toxisk verkan på ett växande foster.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Natriumstärkelseglykolat
Hypromellos
Laktosmonohydrat
Talk
Magnesiumstearat
Kolloidal kiseldioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Al-PVC-PVDC blister med 10 eller 15 tabletter i förpackningsstorlekarna 10, 15, 20, 30 och 100 tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EQL Pharma AB
Stortorget 1
222 23 Lund

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

46990

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2013-01-24

Datum för den senaste förnyelsen: 2018-01-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-03-27