

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Lymecyklin Brown & Burk 300 mg kapslar (motsvarande 300 mg tetracyklinbas)

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 408 mg lymecyklin motsvarande 300 mg tetracyklin.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Kapsel, hård

Hård gelatinkapsel med gul underdel och röd överdel märkt med "NM".

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lymecyklin Brown & Burk är avsett för behandling av måttlig till svår acne vulgaris (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Nationella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel ska beaktas.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna:

Vanlig dos för långtidsbehandling av måttlig till svår akne är 1 kapsel dagligen. Behandlingen bör fortgå i minst 8–12 veckor, men det är viktigt att begränsa användningen av antibiotika till en så kort period som möjligt och sluta använda dem när ytterligare förbättring är osannolik. Behandlingstiden bör inte överskrida 6 månader.

Äldre:

Liksom för andra tetracykliner behövs ingen särskild dosjustering.

Nedsatt njurfunktion:

Utsöndringshastigheten för tetracyklin är sänkt vid njurinsufficiens och således kan normal dosering leda till ackumulation. Hos patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas sänkning av dosen.

Pediatrisk population:

Säkerheten och effekten av Lymecyklin Brown & Burk hos barn under 12 år har inte fastställts. Inga uppgifter finns tillgängliga. För barn över 12 år kan den vuxna dosen ges.
För barn under 8 år, se avsnitt 4.3.

Administreringssätt

Kapslar ska tas med minst ett halvt glas vatten i upprätt läge. De bör tas med en lätt måltid utan mejeriprodukter. (Se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot lymecyklin eller något annat tetracyklin eller mot något hjälpämne i avsnitt 6.1.

Användning är kontraindicerad hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion, vid graviditet och amning, i samband med systemiska retinoider (se avsnitt 4.5 och 4.8), vid samtidig behandling med orala retinoider och hos barn under 12 år.

Användning är kontraindicerad hos barn under 8 år på grund av risk för permanent tandmissfärgning och emaljhypoplasi.

4.4 Varningar och försiktighet

Fasta doseringsformer av tetracykliner kan orsaka esofagusirritation och sårbildning. För att undvika esofagusirritation och sårbildning bör tillräcklig vätska (vatten) tas med detta läkemedel (se avsnitt 4.2).

Långvarig användning av bredspektrumantibiotika kan resultera i uppkomsten av resistenta organismer och superinfektion.

Försiktighet bör iakttas vid administrering av tetracykliner till patienter med nedsatt leverfunktion.

Utsöndringshastigheten för tetracyklin minskar vid njurinsufficiens och normal dosering kan därför leda till ackumulering. Hos patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas att sänka dosen.

Kan orsaka exacerbation av systemisk lupus erythematosus.

Kan orsaka svag neuromuskulär blockad så bör användas med försiktighet vid Myasthenia Gravis.

Utbuktande fontaneller hos spädbarn och benign intrakraniell hypertoni hos vuxna har rapporterats under behandling med tetracykliner. Därför bör behandlingen avbrytas om tecken på förhöjt intrakraniellt tryck utvecklas under behandlingen.

Tetracykliner kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner; mycket sällsynta fall har dock rapporterats med lymecyklin. Ljuskänslighet manifesterad av en överdriven/kraftig reaktion på solbränna har observerats hos vissa individer som tar tetracykliner. Patienter bör känna till att denna reaktion kan uppstå och varnas för att undvika direkt exponering för naturligt och artificiellt solljus och att behandlingen bör avbrytas vid första tecken på huderytem eller obehag i huden.

När det gäller måttlig acne vulgaris är lymecyklin endast indicerat om lokal behandling inte är effektiv.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Absorptionen av tetracykliner kan påverkas av samtidig administrering av kalcium-, aluminium-, didanosin-, magnesium-, vismut- och zinksalter, antacida, vismuthaltiga sårläkande läkemedel, järnpreparat, aktivt kol, sukralfat och kinapril.

Följande kombinationer bör därför undvikas:

Antacida: Antacida innehållande di- eller trivalenta katjoner bildar chelatkomplex med tetracykliner med reducerad absorption som följd. Natriumbikarbonat har rapporterats hämma absorptionen av tetracykliner till följd av pH-förändringen.

Kinapril: Kinapriltabletter innehåller magnesium som bildar chelatkomplex med tetracyklin med reducerad absorption som följd.

Didanosin: Didanosin i tablettform innehåller trevärda katjoner som bildar kelatkomplex med tetracyklin vilket resulterar i minskad absorption. Det finns dock inga experimentella studier.

Litium: Vissa biverkningar har rapporterats vid tetracyklinbehandling när de används i kombination med litium; en interaktion mellan litium och tetracyklinklassen är en erkänd interaktion. Specifikt kan kombinationen av lymecyklin och litium orsaka en ökning av litiumnivåerna i serum.

Metoxifluran: Samtidig användning med anestetikumet metoxifluran ökar risken för njursvikt och har rapporterats leda till dödlig njurtoxicitet.

Kombinationer där dosjustering rekommenderas:

Zink, kalcium, järn: Vid samtidig behandling minskar absorptionen av tetracykliner. Dessa produkter ska inte tas inom två till tre timmar före eller efter intag av lymecyklinkapslar.

Samtidig användning av systemiska retinoider inklusive orala retinoider bör undvikas eftersom detta kan öka risken för benign intrakraniell hypertoni. En ökning av effekten av antikoagulantia kan uppstå med tetracykliner.

Samtidig användning av diuretika bör undvikas (se avsnitt 4.8).

Även om det inte rapporterats för lymecyklinkapslar, har ett fåtal fall av graviditet eller genombrottsblödning tillskrivits samtidig användning av tetracyklin eller oxytetracyklin med orala preventivmedel.

Lymecyklin kan orsaka falskt positiva resultat vid bestämning av uringlukos. Det kan också störa fluorometrisk bestämning av katekolaminer i urinen vilket resulterar i falskt förhöjda värden (Hingertys metod).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Effekt av tetracyklin på embryofetal utveckling hos djur har inte rapporterats. Tetracykliner passerar lätt placentabariären. Tetracykliner absorberas selektivt i växande skelett och tänder och kan orsaka missfärgning av tänderna och emaljhypoplasi. Därför ska lymecyklin inte ges till gravida kvinnor (se avsnitt 4.3).

Amning

Tetracykliner kan även utsöndras i bröstmjolk och nyfödda barn kan löpa risk för biverkningar så som missfärgning av tänderna och emaljhypoplasi. Därför ska lymecyklin inte ges till ammande kvinnor (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Effekten av lymecyklin på fertiliteten hos människan är okänd. Hos råttor orsakade tetracykliner minskad vikt hos testiklarna, bitestiklarna och sädesblåsan. Dessutom noterades en minskning av rörligheten hos spermerna, procenten levande spermatozoer och förändringar i testikulär histopatologi.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna med lymecyklin är gastrointestinala störningar i form av illamående, buksmärtor, diarré och påverkan av nervsystemet i form av huvudvärk. De allvarligaste

biverkningarna som rapporterats med lymecyklin är Stevens Johnsons syndrom, anafylaktisk reaktion, angioneurotiskt ödem och intrakraniell hypertoni.

Tabellerad lista över biverkningar

Listan över biverkningar som visas nedan presenteras efter organsystem, MedDRA föredragen term och frekvens. Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Neutropeni, trombocytopeni
Ögon	Ingen känd frekvens	*Synstörningar
Magtarmkanalen	Vanliga	Illamående, buksmärta, diarré
	Ingen känd frekvens	Glossit, enterokolit, kräkningar, epigastralgi esofagussår och esofagit.
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Pyrexia
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Gulsot, Hepatit
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion, Överkänslighet, Urtikaria, Angioneurotiskt ödem,
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Förhöjning av transaminaser, förhöjning av alkalisk fosfatas, förhöjning av bilirubin i blodet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk
	Ingen känd frekvens	Yrsel, *intrakraniell hypertension
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Erytematösa utslag, fotosensitivitetsreaktioner, klåda, Stevens-Johnsons syndrom
Psykiatriska störningar	Ingen känd frekvens	Depression, Mardröm

*Förekomsten av kliniska symtom inklusive synstörningar eller huvudvärk bör öka risken för diagnosen kraniell hypertoni. Behandlingen ska avbrytas om man misstänker förhöjt intrakraniellt tryck under lymecyklinbehandling.

Beskrivning av utvalda biverkningar med tetracykliner i allmänhet:

- Benign intrakraniell hypertoni och utbuktande fontaneller hos spädbarn rapporterades med tetracykliner med möjliga symtom på huvudvärk, synstörningar inklusive dimsyn, scotomat, dubbelsidighet eller permanent synförlust.
- Följande biverkningar rapporterades med tetracykliner i allmänhet och kan förekomma med lymecyklin: dysfagi, esofagit, esofagusulceration, pankreatit, missfärgning av tänderna, hepatit,

leversvikt. Dental dyschromia och/eller emalj hypoplasia kan uppstå om produkten administreras till barn yngre än 8 år.

- Systemisk lupus erythematosus
- Pankreatit
- Hemolytisk anemi, eosinofili och andra hematologiska störningar har rapporterats med tetracyklinbehandling.
- Extrarenal hyperazotemi kopplad till en anti-anabol effekt som kan förstärkas av samband med diuretika har rapporterats med tetracyklinbehandling.
- Som med alla antibiotika kan överväxt av icke känsliga organismer orsaka candidiasis, pseudomembranös kolit (överväxt av *Clostridium Difficile*), glossit, stomatit, vaginit eller stafylokockorsakad enterokolit.

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 via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala.

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Akut överdos är sällsynt med antibiotika och det finns ingen specifik behandling.

Hantering

Om överdosering inträffar bör magtömning övervägas. Understödjande åtgärder bör vidtas vid behov och ett högt vätskeintag bör bibehållas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel med systemiskt bruk

ATC-kod: J01AA04

Verkningsmekanism

Tetracykliner ger bakteriostatisk effekt vid de tillgängliga plasma- och vävnadskoncentrationerna och är effektiva mot intracellulära och extracellulära organismer. Deras verkningsmekanism bygger på en hämning av den ribosomala proteinsyntesen. Tetracykliner blockerar vägen för bakteriellt aminoacyl-tRNA till mRNA-ribosomkomplexet genom att binda ribosomens 30S-subenhet och förhindrar således att aminosyror läggs till den växande peptidkedjan i proteinsyntesen. När de ges i terapeutiskt nåbara koncentrationer begränsas deras toxiska effekt till bakteriecellerna.

De exakta mekanismerna hur tetracykliner reducerar lesioner av acne vulgaris är inte fullständigt klarlagda; effekten förefaller emellertid delvis härröra från läkemedlets antibakteriella effekt. Efter oral administrering hämmar läkemedlen tillväxten av känsliga organismer (främst *Propionibacterium acnes*) på hudens yta och minskar koncentrationen av fria fettsyror i sebum. Reduktionen av fria fettsyror i sebum kan vara ett indirekt resultat av hämningen av lipasproducerande organismer som konverterar triglycerider till fria fettsyror eller ett direkt resultat av påverkan av lipasproduktionen i dessa organismer. Fria fettsyror är komedogena och antas vara en möjlig orsak till inflammatoriska lesioner, t.ex. blemmor, varbölder, knutor, cystor på grund av akne. Emellertid förefaller även andra mekanismer vara involverade eftersom klinisk förbättring av acne vulgaris med oral tetracyklinbehandling inte nödvändigtvis överensstämmer med en reduktion av bakteriefloran på huden eller en minskning av innehållet av fria fettsyror i sebum.

Resistensmekanism

Tetracyklinresistens hos *propionibakterier* associeras vanligen med en mutation på en enskild punkt inom genen som kodar för 16S rRNA. Kliniska isolat som är resistenta mot tetracyklin observerades ha cytosin i stället för guanin på en position samhörig med *Escherichia coli* bas 1058. Det finns inga belägg för att ribosommutationer kan överföras mellan olika sorter eller arter av *propionibakterier* eller mellan *propionibakterier* och andra kommensaler på huden.

Arter av *propionibakterier* som är resistenta mot hydrofila tetracykliner är korsresistenta mot doxycyklin och både kan och kan inte visa minskad känslighet för minocyklin.

Brytpunkter

Inga brytpunkter har angetts för *Propionibacterium acnes* i de nugällande EUCAST-tabellerna.

Tetracyklinskänslighet hos arter relevanta för den godkända indikationen

Vanligtvis känsliga arter
Grampositiva anaerober
<i>Propionibacterium acnes</i> (kliniska isolat)*

***Även om resistens mot kutana *propionibakterier* upptäcks innebär detta inte automatiskt terapisivikt eftersom den anti-inflammatoriska effekten av tetracyklinerna inte försämras av resistens i målbakterien.**

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Under absorption hydrolyseras lymecyklin snabbt till aktivt tetracyklin och andra inaktiva beståndsdelar. Fritt tetracyklin som upptas snabbt ger terapeutiska serumkoncentrationer (>1 mikrog/ml) i minst 12 timmar. Terapeutiska serumkoncentrationer nås inom en timme och maximala serumkoncentrationer (2–3 mikrog/ml) nås inom 2–3 timmar. Dubblering av dosen ger 80 % ökning i serumkoncentrationerna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga icke-kliniska data av relevans för förskrivaren utöver de som redan ingår i andra avsnitt av denna produktresumé

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kiseldioxid, kolloidal (Aerosil 200)
Magnesiumstearat

Kapselhöljets komponenter

Gelatin
Vatten
Erytrosin (E127)
Kinolingult (E104)
Titandioxid (E171)
Indigokarmin (E132)

Sammansättning hos märkfärg

Shellack
Propylenglykol
Svart järnoxid (E172)

Kaliumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kapslarna är förpackade i aluminium/aluminium blisterförpackningar innehållande 28 eller 56 kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Brown & Burk IR Limited
22 Northumberland Road,
Ballsbridge, Dublin 4,
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

46300

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-12-06/2017-07-10

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-12-21