

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Vibranord 10 mg/ml oral suspension

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller doxycyklinhyclat motsvarande 10 mg vattenfritt doxycyklin.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Oral suspension.

Suspensionen är svagt gul med hallonsmak.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

Akut exacerbation av kronisk bronkit.

Urogenitala infektioner orsakade av *Chlamydia trachomatis*.

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

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Flaskan omskakas väl.

Vibranord oral suspension tas tillsammans med föda för att minska risken för gastrointestinala biverkningar.

Vuxna och barn över 12 år

Första dagen 20 ml (200 mg doxycyklin), därefter 10 ml (100 mg doxycyklin) dagligen. Vid behov kan 20 ml ges dagligen under hela behandlingstiden.

Barn 8-12 år

(Se 4.4 Varningar och försiktighetsmätt)

4 mg/kg kroppsvikt under första behandlingsdagen, därefter 2 mg/kg under följande dagar.

Doseringsexempel:

Kroppsvikt	Initialdosering	Underhållsdosering
------------	-----------------	--------------------

	4 mg/kg	2 mg/kg
25 kg	10 ml	5 ml
30 kg	12 ml	6 ml
40 kg	16 ml	8 ml

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot tetracykliner eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighetsmått

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

Vid samtidig behandling med antikoagulantia kan dosen av antikoagulantia behöva reduceras, se 4.5.

Fotodynamiska reaktioner kan förekomma. Patienten bör därför undvika direkt solexponering men 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.

Vibranord oral suspension innehåller sorbitol. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd av fruktosintolerans bör inte ta detta läkemedel.

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.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Vibranord bör undvikas:

Antacida innehållande kalcium, aluminium eller magnesium bildar chelatkomplex med tetracykliner och försämrar deras absorption.

Didanosin (tablett) innehåller trivalenta katjoner som bildar chelatkomplex med tetracykliner och därmed kan försämra deras absorption.

Kinapril tablett innehåller magnesium som bildar chelatekomplex med tetracykliner och därmed försämrar deras absorption.

Peroralt tvåvärt järn hämmar doxycyklins entero-heparitska cirkulation, även efter intravenös tillförsel.

Följande kombinationer med Vibranord kan kräva dosjustering:

Antikonceptionella medel: Vissa antibiotika skulle i sällsynta fall kunna minska effekten av p-piller genom att interferera med den bakteriella hydrolysen av steroidkonjugat i tarmen och därmed återabsorptionen av okonjugerat steroid. Härigenom skulle plasmanivåerna av aktiv steroid sjunka. Denna ovanliga interaktion skulle inträffa hos kvinnor med hög utsöndring av steroidkonjugat via gallan. Graviditeter har inträffat hos p-pillerbehandlade kvinnor som samtidigt intagit antibiotika, framför allt ampicillin, amoxicillin och tetracykliner.

Långtids behandling med *fenobarbital*, *fenytoin* och *karbamazepin* förkortar doxycyklin halveringstid i plasma vilket kan medföra att terapeutisk koncentration av doxycylin inte upprätthålls under 24 timmar. Dosen av Vibranord kan därför behöva justeras.

Kalcium: Vid samtidig tillförsel hämmar peroralt kalcium absorptionen av tetracykliner. Medlen bör doseras med minst 3 timmars mellanrum.

Rifampicin kan reducera plasmakoncentrationen av doxycylin (sannolikt pga. inducerad metabolism).

Alkohol förkortar halveringstiden för doxycylin.

Antikoagulantia: Det finns rapporter om förlängd protrombontid hos patienter som tar warfarin och doxycylin. Eftersom tetracyklin har visats sänka plasma protrombin aktivitet kan dosen av antikoagulantia behöva reduceras.

Alkohol förkortar halveringstiden för doxycylin.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Tetracykliner kan under den tid då barnets tänder mineraliseras (den 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 skall därför dessa preparat ges endast efter särskilt övervägande.

Amning

Doxycylin passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har gjorts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det finns inget som tyder på att Vibranord skulle påverka denna förmåga.

4.8 Biverkningar

Upp till 10% av patienterna som behandlats med Vibranord har fått biverkningar. Dessa är oftast av gastrointestinal natur och kan minimeras om preparatet tas tillsammans med föda.

Vanliga (>1/100) GI: Illamående, kräkningar, diarré.

Mindre vanliga Hud: Exantem, urtikaria, fotosensibilitet.

Sällsynta (<1/1000) Allmänna: anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion
Blod: Trombocytopeni.
CNS: Ökat intrakraniellt tryck.
GI: Pseudomembranös colit.
Hud: Onykolys, erytema multiforme, mukokutant syndrom.

Ingen känd frekvens Immunsystemet: Jarisch-Herxheimer-reaktion (se avsnitt 4.4)

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 senare 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.

4.9 Överdoser

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

Symtom: Illamående, kräkningar, diarré. Ökat intrakraniellt tryck beskrivet. Vid nedsatt njurfunktion kan försämring inträda. Leverpåverkan. Risk för emaljhypoplasi hos barn. Se även ovan under Toxicitet. Intag av degraderat tetracyklin (gamla preparat) har givit bild som vid Fanconis syndrom och laktacidosis.

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

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Tetracykliner, ATC-kod J01AA02

Doxycyklin är ett tetracyklinderivat, som verkar genom att hämma bakteriers proteinsyntes. Effekten är huvudsakligen bakteriostatisk.

Antibakteriellt spektrum:

Känsliga	Betahemolytiska streptokocker grupp A, C och G Pneumokocker <i>Stafylococcus aureus</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Francisella tularensis</i> och <i>Brucella</i> <i>Borrelia burgdorffi</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
----------	---

	<i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Chlamydia trachomatis, psittaci och pneumoniae</i> <i>Rickettsia</i> <i>Coxiella burnetii</i>
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 vanlig (>10%) hos betahemolytiska streptokocker grupp A.

Korsresistens förekommer inom tetracyklingruppen. Resistensen är ofta plasmidmedierad.

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

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Vibranord absorberas snabbt och nära nog fullständigt (ca 93%). Absorptionen påverkas endast obetydligt av mjölk och andra födoämnen. Biotillgängligheten är cirka 93%. Terapeutisk serumkoncentration uppnås inom 30 minuter och maximal serumkoncentration (ca 3 µg/ml) inom 2-3 timmar. Genom hög lipidlöslighet underlättas vävnadsdistributionen och terapeutiska vävnadskoncentrationer uppnås därigenom i flertalet organ. Den biologiska halveringstiden är 18-22 timmar. Bindningen till serumproteiner uppgår till 80-90%. Doxycyklin metaboliseras i mycket liten utsträckning. Inom 72 timmar utsöndras ca 40% av tillfört doxycyklin i aktiv form med urinen och ca 5% med feces. Resterande mängd utsöndras i inaktiv form, chelatbundet, med feces.

Vid nedsatt njurfunktion ökar utsöndringen i feces av chelatbundet doxycyklin. Vibranord kan därför ges i normaldos även till patienter med nedsatt njurfunktion. Plasmanivåerna påverkas ej signifikant av hemodialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalciumkloridhexahydrat, sorbitol flytande (kristalliserande), propylparahydroxibensoat (E216), butylparahydroxibensoat, magnesiumaluminiumsilikat, povidon, glycerol, sackarinnatrium, natriummetabisulfit, natriumhydroxid, simetikonemulsion, smakämnen (hallon, appeline), vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska 60 ml

6.6 Anvisningar för användning och hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pharmanovia A/S

Copenhagen Towers, Ørestads Boulevard 108

DK-2300 Copenhagen S

Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8282

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1968-08-16/2007-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-02-26