

## PRODUKTRESUMÉ

### 1 LÄKEMEDLETS NAMN

Vibranord 100 mg tabletter

### 2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller doxycyklinkaragenat motsvarande 100 mg vattenfritt doxycyklin.

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

### 3 LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Svagt gula, runda, 8,8 mm, med gravyr Pfizer, Vibra 100

### 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

Vibranord ska sväljas med vätska eller lösas i vatten varvid noggrannhet bör iakttas så att samtliga korn sväljs. För att minska risken för gastrointestinala biverkningar ska tablett tas tillsammans med föda.

##### *Vuxna och barn över 12 år*

Första dagen 2 tabletter, därefter 1 tablett dagligen. Vid behov kan 2 tabletter ges dagligen under hela behandlingstiden. Vibranord kan ges i normaldos även till patienter med nedsatt njurfunktion.

##### *Barn under 12 år*

Oral suspension finns till barn under 12 år.

### 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 iaktas vid behandling av patienter med myastenia gravis vilka kan utsättas för risken att tillståndet försämras.

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 försämma 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 okonjugerad 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 tetracyclin har visats sänka plasma protrombin aktivitet kan dosen av antikoagulantia behöva reduceras.

#### **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.

##### **Blodet och lymfsystemet**

Sällsynt  
( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )                      Trombocytopeni.

##### **Centrala och perifera nervsystemet**

Sällsynt  
( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )                      Ökat intrakraniellt tryck.

##### **Magtarmkanalen**

Vanlig  
( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )                      Illamående, kräkningar, diarré.

Sällsynt  
( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )                      Pseudomembranös colit.

### **Hud och subkutan vävnad**

Mindre vanlig  
( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Exantem, urtikaria, fotosensibilitet.

Sällsynt  
syndrom.  
( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

Onykolys, erytema multiforme, mukokutant

### **Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället**

Sällsynt  
( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

Anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion

### **Immunsystemet**

Ingen känd frekvens

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 J01A A02

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>Stafyulococcus 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</i> och <i>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.

I Vibranord tabletter är doxycyklin bundet till en sulfaterad polysackarid (karragenan). Doxycyklin frigörs från karragenatkomplexet oberoende av pH, vilket möjliggör behandling av patienter som saknar produktion av saltsyra, eller som behandlas med läkemedel som hämmar saltsyrasekretionen i ventrikeln.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

## 6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Magnesiumstearat, kolloidal kiseldioxid, mikrokristallin cellulosa, krospovidon.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

18 månader

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Fuktkänsligt. Förvaras i originalförpackningen.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tryckförpackning: 10, 15, 30 respektive 100 tabletter

Tryckförpackning (endos): 50 x 1 tablett

## **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**

9907

## **9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1982-12-17/2007-01-01

## **10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2019-02-26