

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oricyclin 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää tetrasykliinihydrokloridia vastaten tetrasykliiniä 500 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Keltainen tai vihertävänkeltainen, jakourteellinen, kalvopäällysteinen kapselin muotoinen tabletti, koko n. 8 x 17 mm. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tetrasykliinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat sairaudet. Akne.

Tetrasykliinin erityisindikaatioita ovat mykoplasmojen ja klamydioiden aiheuttamat taudit. Sitä voidaan hyvin käyttää myös penisilliinille allergisille henkilöille kolekystiitissä, syfiliksessä, aktinomykoosissa, riketsiataudeissa sekä yhdistelmähoidon osana bruselloosissa ja jänisrutossa. *Helicobacter pylori* -infektio potilailla, joilla on todettu peptinen haava (yhdessä metronidatsolin ja protonipumpun estäjän kanssa).

Antibiootihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 8-vuotiaat lapset:

250 mg 4 kertaa vuorokaudessa tai 500 mg 2–4 kertaa vuorokaudessa. *Helicobacter pylori* -infektion hoitoon 500 mg 4 kertaa vuorokaudessa. Aknen hoitoon 500–1000 mg vuorokaudessa vähintään 2–3 kuukauden, jopa 6 kuukauden ajan.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta:

Tetrasykliiniä ei tule käyttää potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Tetrasykliinin imeytymisen optimoimiseksi tabletit tulisi ottaa 1 tunti ennen tai 2 tuntia aterioiden jälkeen. Ruokatorviärsytyksen välttämiseksi tetrasykliinitabletit tulisi ottaa runsaan nesteen kera (ei maidon). Makuuasentoa tulisi välttää lääkkeen nauttimisen yhteydessä.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille tetrasykliineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Raskaus.
- Alle 8-vuotiaat lapset (ks. kohta 4.4).

Tetrasykliiniä ei tule käyttää yhdessä toisen maksatoksisen lääkeaineen kanssa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tetrasykliini voi aiheuttaa valoyliherkkyyttä. Auringonottoa tulee välttää hoidon aikana.

Tetrasykliini saattaa aktivoida systeemisen lupus erythematosuksen (SLE).

Ruokatorviärsytyksen välttämiseksi tetrasykliinitabletit tulisi ottaa runsaan nesteen kera (ei maidon). Makuuasentoa tulisi välttää lääkkeen nauttimisen yhteydessä.

Tetrasykliiniä tulee välttää, jos potilaalla on ruokatorven ahtauma ja/tai obstruktiivinen muutos ruuansulatuskanavassa (ks. kohta 4.8).

*Clostridium difficile*n aiheuttamaa pseudomembranoottista koliittia ja resistentin stafylokokin superinfektion yhteydessä aiheuttamaa enterokoliittia on esiintynyt. Tämä on otettava huomioon, jos potilaalla havaitaan ripulia tetrasykliinihoidon aikana tai sen jälkeen.

Pitkäaikaisessa hoidossa eri elinten toimintaa tulee seurata säännöllisin väliajoin laboratoriotuloksilla (veriarvot, munuaisten ja maksan toiminta).

Oricyclinin käyttöä on syytä välttää, jos potilaalla on porfyria.

Tetrasykliini on hepatotoksinen aine. Etenkin suurten tetrasykliiniannosten käyttöön on harvoin liittynyt maksan rasvoittumista ja haimatulehdusta.

Myasthenia gravista sairastavien potilaiden hoidossa on syytä varovaisuuteen, sillä tetrasykliinit voivat aiheuttaa heikon hermo-lihassalpauksen.

Pediatriset potilaat

Tetrasykliinit voivat aiheuttaa kehitymässä olevien hampaiden värjäytymistä, pysyviä kiilteen ja hammasaineen vaurioita hampaisiin ja hammasrakenteeseen sekä ohimeneviä muutoksia sikiön ja lasten luuston kasvussa. Oricyclinin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana ja alle 8-vuotiailla lapsilla (ks. kohta 4.3). Hyötyjä ja riskejä on punnittava huolellisesti myös hoidettaessa tätä vanhempia kasvuikäisiä lapsia ja nuoria.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tetrasykliiniä ei pidä ottaa maitotuotteiden (Ca^{2+}), antasidien (Al^{3+} , Mg^{2+}), sukralfaatin, rautavalmisteiden (Fe^{2+} , Fe^{3+}) eikä sinkkiä (Zn^{2+}) sisältävien valmisteiden kanssa, koska ne saattavat huonontaa tetrasykliinin imeytymistä.

Kolestipoli ja kolestyramiini voivat vähentää tetrasykliinin imeytymistä. Samanaikaista käyttöä tulisi

välttää. Jos yhteiskäyttö on välttämätöntä, on lääkkeet annosteltava mahdollisimman erillään toisistaan.

Didanosiinipurutablettien ja tetrasykliinien samanaikainen käyttö voi heikentää tetrasykliinien imeytymistä. Jos purutablettien käyttö on välttämätöntä, on tetrasykliinien ja didanosiinien annostelujen välillä pidettävä vähintään kahden tunnin tauko. Interaktiota ei esiinny, kun didanosiiini annetaan enterokapselina.

Kinapriiliin ja tetrasykliinien samanaikainen käyttö voi heikentää tetrasykliinien imeytymistä.

Plasman protrombiiniaktiiviteetti laskee tetrasykliinihoidon aikana, minkä vuoksi mahdollista samanaikaista antikoagulanttihoitoa saatetaan joutua vähentämään.

Isotretinoiini ja asitretoiini voivat aiheuttaa samanaikaisessa käytössä tetrasykliinien kanssa kallonsisäisen paineen nousua.

Metotreksaatin ja tetrasykliinien yhteiskäyttö voi aiheuttaa metotreksaattitoksisuutta. Yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta.

Tetrasykliinien ja atovakonin samanaikaisen käytön on raportoitu aiheuttaneen atovakonin pitoisuuksien merkittävää laskua plasmassa.

Digoksiinin ja tetrasykliinien yhteiskäytön on raportoitu lisänneen digoksiinin pitoisuuksia ja/tai vaikutuksia.

Diureettien samanaikainen käyttö tetrasykliinien kanssa voi lisätä munuaistoksisuutta ja nostaa veren ureapitoisuutta, erityisesti niillä potilailla, joiden munuaisfunktio on ennalta heikentynyt.

Litiumin ja tetrasykliinien yhteiskäyttö voi lisätä litiumin tehoa.

Probenesidin samanaikainen käyttö lisää tetrasykliinien tehoa.

Tetrasykliiniä ei tule yleensä antaa yhtä aikaa toisen mikrobilääkkeen kanssa, sillä antagonismi on lähes sääntö.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Oricyclin on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3). Tetrasykliinit läpäisevät istukan hyvin. Ne konsentroituvat kasvavaan luukudokseen, minkä vuoksi tetrasykliinejä ei tule käyttää raskauden aikana. Tetrasykliinien raskaudenaikainen käyttö voi aiheuttaa äidille maksatoksisuutta.

Imetys

Oricycliiniä ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana. Tetrasykliinit erittyvät ihmisen rintamaitoon, jossa niiden pitoisuus on 50–100 % plasmapitoisuudesta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tetrasykliinillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:
Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot	Hiivainfektio		Superinfektiot, vaginiitti, riski resistenttien mikro-organismien ja tetrasykliiniresistenttien suolistobakteerien liialliselle kasvulle	
Veri ja imukudos			Hemolyyttinen anemia, trombosytopenia, neutropenia, eosinofilia	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyysoireyhtymät, kuten anafylaksia	
Hermosto			Ohimenevä aivopaineen nousu joka ilmenee päänsärkynä ja voidaan todeta papillaödeemana, huimaus	
Silmät			Näköhäiriöt, myasteeninen syndrooma	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus	
Sydän			Perikardiitti	
Ruuansulatuselimistö	Ylävatsakipu, pahoinvointi, oksentelu*, ripuli**, hammaskiilteen hypoplasia ja hampaiden värjäytyminen lapsilla	Ruokatorven vauriot, kuten ulseraatio ja striktuura,	Suoliston normaaliflooran muutokset, pseudomembranoottinen koliitti, glossiitti, pankreatiitti, stomatiitti, enterokoliitti, dysfagia	
Maksa ja sappi			Maksatoksisuus kun munuaisfunktio on huonontunut, rasvamaksa	
Iho ja ihonalainen kudos		Allergiset ihoreaktiot, urtikaria, angioneuroottinen ödeema, valoyliherkkyys	Anafylaktinen purppura, SLE:n paheneminen	Kynsien värjäytyminen/irtoaminen, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, toistopunoittuma
Luusto, lihakset ja sidekudos				Lisääntynyt lihasheikkous potilailla, joilla on <i>myasthenia gravis</i>
Munuaiset ja			Veren ureatypen nousu,	

virtsatiet			munuaisvauriot varsinkin jos potilaalla on jo munuaisvika	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Allergiset reaktiot		

*Varsinkin tyhjään mahaan otettuna tetrasykliini saattaa ärsyttää ruoansulatuskanavaa.

**Maitohappobakteerivalmisteen samanaikainen käyttö ei oleellisesti vähennä haittavaikutuksia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutti toksisuus on vähäinen. Tetrasykliinin yliannostus aiheuttaa lähinnä tavallisten haittavaikutusten voimistumista. Lääkehiili ja antasidit vähentävät imeytymistä. Spesifistä antidoottia ei ole. Tetrasykliinit ovat dialysoitavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet, systeemiset bakteerilääkkeet, tetrasykliinit. ATC-koodi: J01AA07

Tetrasykliini on laajakirjoinen bakteriostaattinen antibiootti. Se estää bakteerien proteiinisynteesiä eli bakteerien kasvua ja lisääntymistä.

Herkkyyys

Tetrasykliini tehoaa useimpiin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin, anaerobeihin, spirokeetta-, mykoplasma-, riketsia- ja klamydialajeihin. Tetrasykliinien runsas käyttö on kuitenkin johtanut eräissä bakteeriryhmissä hankitun R-tekijävälitteisen resistenssin yleistymiseen. Erityisesti sairaaloissa saattaa melko huomattava osa *Streptococcus pyogenes*-, *Staphylococcus aureus*- ja pneumokokkikannoista sekä etenkin gramnegatiivisista sauvabakteereista olla resistenttejä tetrasykliinille. Suurin osa *Haemophilus influenzae* -kannoista on kuitenkin herkkiä.

Luonnostaan tetrasykliinille resistenttejä ovat mm. *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Proteus mirabilis* ja monet *Bacteroides fragilis* -kannat.

Herkkyyysrajat

Useiden tetrasykliinin kannalta tärkeiden patogeenien MIC-arvot on luokiteltu herkäksi (S) tai resistentiksi (R) seuraavasti:

	Herkkä	Resistentti
Enterobacteriaceae	≤ 4	≥ 16
Acinetobacter	≤ 4	≥ 16
Pseudomonas-lajit*	≤ 4	≥ 16
Hyvin kasvavat non-fermentatiiviset gramnegatiiviset sauvat	≤ 4	≥ 16
Haemophilus	≤ 2	≥ 8
N. gonorrhoea	≤ 0.25	≥ 2
S.aureus	≤ 4	≥ 16
S.koag.neg.	≤ 4	≥ 16
Str.pneumo.	≤ 2	≥ 8

*muut kuin *P. Aeruginosa*

Resistenssitilanne voi vaihdella maantieteellisesti ja mikrobikohtaisesti, ja erityisesti vaikeissa infektioissa paikallinen tieto on tarpeen. Toisaalta mikro-organismit, jotka luokitellaan vaihtelevassa määrin herkiksi tai resistenteiksi yleisesti hyväksytyjen raja-arvojen tai yleistiedon mukaan, voivat infektion sijainnista riippuen olla kliinisessä käytössä herkkiä.

5.2 Farmakokinetiikka

75–80 % suun kautta otetusta tetrasykliiniannoksesta imeytyy mahalaukusta ja ohutsuolesta. 36–50 % sitoutuu plasman proteiineihin. Huippupitoisuus, joka on 1,5–2,2 mikrog/ml 250 mg:n kerta-annoksen jälkeen ja 3–4,3 mikrog/ml 500 mg:n kerta-annoksen jälkeen, saavutetaan 2–4 tunnissa. Munuaisten toiminnan ollessa normaali keskimääräinen seerumin tetrasykliinipitoisuus on aikuisilla 1–3 mikrog/ml tai 2–5 mikrog/ml, kun annostus on 250 mg tai 500 mg 6 tunnin välein. Tetrasykliinin puoliintumisaika on 6–12 tuntia ja jakautumistilavuus 1,3 litraa/kg. Rauta vähentää tetrasykliinin imeytymistä 81 %, maito 65 % ja ruoka 46 %. Tetrasykliini kulkeutuu hyvin kudoksiin, kuten maksaan, sappinesteeseen, keuhkokudokseen, luuhun ja nivelnesteeseen. Tetrasykliinin metabolia on vähäistä.

Tetrasykliini erittyy muuttumattomana pääosin (50–60 %) glomerulusfiltraation kautta virtsaan noin 70 tunnissa. 5–10 % annoksesta erittyy sappeen, jossa tetrasykliinipitoisuus on jopa 10–30 kertaa suurempi kuin seerumissa. Enterohepaattinen kierto pidentää vaikutusaikaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Viimeaikaisissa eläinkokeissa ei ole tullut merkittävää uutta tutkimustietoa tetrasykliinistä. Tetrasykliinin teratogeenisuudesta tai sikiötoksisuudesta eläimillä ei ole näyttöä. Sen LD50 rotilla ja hiirillä annosteltuna suun kautta on 2000 mg/kg.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

selluloosa, mikrokiteinen
povidoni
polysorbaatti 80
piidioksidi, kolloidinen, vedetön
magnesiumstearaatti
natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)

Kalvopäällyste

selluloosa-asetatti-ftalaatti
makrogolit

steariinihappo
risiiniöljy, neitsytöljy
sorbitaaniolaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna, koska valmiste on herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30, 100 tablettia; ruskea lasitölkki (tyyppi III) ja alumiinikierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

4899

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. syyskuuta 1967
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. maaliskuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.6.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oricyclin 500 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller tetracyclinhydroklorid motsvarande 500 mg tetracyclin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Gul eller gröngul, kapselformad, filmdragerad tablett med brytskåra, storlek ca 8 x 17 mm. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sjukdomar orsakade av mikroorganismer som är känsliga för tetracykliner. Akne.

Speciella indikationer av tetracyclin är sjukdomar orsakade av mykoplasmor och klamydior. Tetracyclin kan också användas för penicillinallergiker vid kolecystit, syfilis, aktinomykos, rickettsiasjukdomar och som en del av kombinationsbehandling vid brucellos och harpest. *Helicobacter pylori*-infektion hos patienter med peptiskt sår (tillsammans med metronidazol och protonpumpshämmare).

Vid genomförande av antibiotikabehandling ska antibiotikaresistens och officiella och lokala anvisningar avseende adekvat antimikrobiell läkemedelsbehandling beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 8 år:

250 mg 4 gånger per dygn eller 500 mg 2–4 gånger per dygn. Vid behandling av *Helicobacter pylori*-infektion 500 mg 4 gånger per dygn. Vid behandling av akne 500–1 000 mg per dygn under minst 2–3 månader, t.o.m. under 6 månaders tid.

Lever- och njursvikt:

Tetracyclin får inte användas hos patienter med lever- eller njursvikt.

Administreringsätt

För att optimera absorptionen av tetracyclin bör tabletterna tas 1 timme före eller 2 timmar efter en måltid. För att undvika irritation i matstrupen bör tetracyclintabletterna tas med en riklig mängd vätska

(inte mjölk). Liggande ställning bör undvikas i samband med läkemedelsintag.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra tetracykliner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Lever- eller njursvikt.
- Graviditet
- Barn under 8 år (se avsnitt 4.4).

Tetracyclin får inte användas tillsammans med ett annat levertoxiskt läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Tetracyclin kan orsaka ljusöverkänslighet. Solbadande ska undvikas under behandlingen.

Tetracyclin kan aktivera systemisk lupus erythematosus (SLE).

För att undvika irritation i matstrupen bör tetracyclintabletterna tas med en riklig mängd vätska (inte mjölk). Liggande ställning bör undvikas i samband med läkemedelsintag.

Tetracyclin ska undvikas om patienten har esofagusstenos och/eller en obstruktiv förändring i matsmältningskanalen (se avsnitt 4.8).

Pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* och enterokolit i samband med en superinfektion orsakad av en resistent stafylokock har förekommit. Detta ska beaktas om diarré observeras hos patienten under eller efter behandlingen med tetracykliner.

Vid långvarig behandling ska de olika organens funktion övervakas regelbundet med laboratorieprov (blodvärden, njur- och leverfunktion).

Användning av Oricyclin ska undvikas om patienten har porfyri.

Tetracyclin är ett hepatotoxiskt ämne. Särskilt vid användning av stora tetracyclindoser har leversteatos och pankreatit sällan förknippats.

Vid behandling av patienter med *myasthenia gravis* ska försiktighet iaktas, eftersom tetracykliner kan orsaka en svag neuromuskulär blockad.

Pediatrisk population

Tetracykliner kan orsaka missfärgning av tänder som håller på att utvecklas, bestående skador på emaljen och tandsubstansen i tänderna och tandstrukturen samt övergående förändringar i tillväxten av skelettet hos foster och barn. Användning av Oricyclin är kontraindicerat under graviditet och hos barn under 8 år (se avsnitt 4.3). Nyttor och risker ska övervägas noggrant även vid behandling av barn och unga i växande ålder som är äldre än detta.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tetracyclin ska inte tas med mjölkprodukter (Ca^{2+}), antacida (Al^{3+} , Mg^{2+}), sukralfat, järnpreparat (Fe^{2+} ,

Fe³⁺) eller med preparat som innehåller zink (Zn²⁺), eftersom dessa kan försvaga absorptionen av tetracyclin.

Kolestipol och kolestyramin kan försvaga absorptionen av tetracykliner. Samtidig användning bör undvikas. Om samtidig användning är oundvikligt, ska läkemedlen administreras så separat från varandra som möjligt.

Samtidig användning av didanosintuggtabletter och tetracyclin kan försvaga absorptionen av tetracykliner. Om användning av tuggtablettarna är oundvikligt ska en paus på minst två timmar hållas mellan administreringen av tetracykliner och didanosin. Interaktionen uppkommer inte då didanosin ges i form av en enterokapsel.

Samtidig användning av kinapril och tetracykliner kan försvaga absorptionen av tetracyclin.

Plasmans protrombinaktivitet sjunker under tetracyclinbehandlingen. Därför kan en eventuell minskning av en samtidig behandling med antikoagulantia behövas.

Isotretinoin och acitretin kan orsaka förhöjt intrakraniellt tryck vid samtidig användning med tetracyclin.

Samtidig användning av metotrexat och tetracykliner kan orsaka metotrexattoxicitet. Försiktighet ska iakttas vid samtidig användning.

Samtidig användning av tetracyclin och atovakon har rapporterats orsaka en signifikant sänkning av atovakonkoncentrationer i plasma.

Samtidig användning av digoxin och tetracykliner har rapporterats öka digoxinets koncentrationer och/eller effekter.

Samtidig användning av diuretika och tetracykliner kan öka njurtoxiciteten och höja blodets ureakoncentration särskilt hos de patienter som redan har en försvagad njurfunktion.

Samtidig användning av litium och tetracykliner kan öka effekten av litium.

Samtidig användning med probenecid ökar effekten av tetracyclin.

Tetracyclin ska vanligtvis inte ges samtidigt med ett annat antimikrobiellt läkemedel, eftersom antagonism är nästan en regel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Oricyclin är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3). Tetracykliner passerar placentan väl. De koncentreras i växande benvävnad, och därför ska tetracykliner inte användas under graviditet. Användning av tetracyclin under graviditet kan orsaka levertoxicitet hos modern.

Amning

Oricyclin ska inte användas under amning. Tetracykliner utsöndras i människans bröstmjölk där deras koncentration är 50–100 % av plasmakoncentrationen.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tetracyclin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarnas frekvensklasser är definierade enligt följande.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer	Jästäinfektion		Superinfektioner, vaginit, risk för överväxt av resistenta mikroorganismer och tetracyclinresistenta tarmbakterier	
Blodet och lymfsystemet			Hemolytisk anemi, trombocytopeni, neutropeni, eosinofili	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner, såsom anafylaxi	
Centrala och perifera nervsystemet			Övergående förhöjning av intrakraniellt tryck som uppträder som huvudvärk och kan konstateras som papillödem, svindel	
Ögon			Synstörningar, myasteniskt syndrom	
Öron och balansorgan			Tinnitus	
Hjärtat			Perikardit	
Magtarmkanalen	Smärta i övre buken, illamående, kräkning*, diarré**, hypoplasi av emaljen och missfärgning av tänder hos barn	Skador i matsstrupen, såsom ulceration och striktur	Förändringar i tarmens normalflora, pseudomembranös kolit, glossit, pankreatit, stomatit, enterokolit, dysfagi	
Lever och gallvägar			Levertoxicitet då njurfunktionen är försämrad, fettlever	
Hud och subkutan vävnad		Allergiska hudreaktioner, urtikaria, angioneurotiskt ödem, ljusöverkänslighet	Anafylaktisk purpura, förvärring av SLE	Missfärgning/avlossning av naglar, Stevens–Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, <i>erythema fixum</i>
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Ökad muskelsvaghet hos patienter med <i>myasthenia gravis</i>

Njurar och urinvägar			Ökning av blodets ureakväve, njurskador särskilt om patienten redan lider av ett njurfel	
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället		Allergiska reaktioner		

*Särskilt då tetracyklin tas på tom mage kan matsmältningskanalen irriteras.

**Samtidig användning av ett mjölksyrabakteriepreparat minskar inte väsentligen biverkningar.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten är låg. Överdoser av tetracyklin orsakar främst en förstärkning av vanliga biverkningar. Medicinskt kol och antacida minskar absorptionen. En specifik antidot saknas. Tetracykliner är dialyserbara.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiinfektiva medel för systemiskt bruk, antibakteriella medel för systemiskt bruk, tetracykliner. ATC-kod: J01AA07

Tetracyklin är ett bredspektrigt bakteriostatiskt antibiotikum. Det hämmar bakteriers proteinsyntes d.v.s. bakteriers tillväxt och förökning.

Känslighet

Tetracyklin har en effekt på de flesta grampositiva och gramnegativa bakterier, anaeroba och spiroket-, mykoplasma-, rickettsia- och klamydiaarter. Riklig användning av tetracykliner har dock i vissa bakteriegrupper lett till ökning av förvärvat R-faktorförmedlad resistens. Särskilt i sjukhus kan en betydande andel av *Streptococcus pyogenes*-, *Staphylococcus aureus*- och pneumokockstammarna samt särskilt gramnegativa stavbakterier vara resistenta mot tetracyklin. Majoriteten av *Haemophilus influenzae*-stammarna är dock känsliga.

Pseudomonas aeruginosa, *Serratia*, *Proteus mirabilis* och flera *Bacteroides fragilis*-stammar är naturligt resistenta mot tetracyklin.

Känslighetsgränser

MIC-värdena för flera viktiga patogener avseende tetracyklin har klassificerats som känsliga (S) eller

resistenta (R) enligt följande:

	Känslig	Resistent
Enterobacteriaceae	≤ 4	≥ 16
Acinetobacter	≤ 4	≥ 16
Pseudomonas-arter*	≤ 4	≥ 16
Väl växande icke-fermentativa gramnegativa stavar	≤ 4	≥ 16
Haemophilus	≤ 2	≥ 8
N. gonorrhoea	≤ 0.25	≥ 2
S.aureus	≤ 4	≥ 16
S.koag.neg.	≤ 4	≥ 16
Str.pneumo.	≤ 2	≥ 8

*andra än *P. Aeruginosa*

Resistenssituationen kan variera geografiskt och enligt mikrob, och särskilt vid svåra infektioner är den lokala informationen nödvändig. Å andra sidan kan mikroorganismer som klassificeras i varierande grad som känsliga eller resistenta enligt allmänt godkända gränsvärden eller allmän kunskap vara känsliga vid kliniskt bruk beroende på infektionens läge.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

75–80 % av en oral tetracyklindos absorberas från magsäcken och tunntarmen. 36–50 % binder till plasmaproteiner. Den maximala koncentrationen efter en engångsdos på 250 mg är 1,5–2,2 mikrog/ml och efter en engångsdos på 500 mg 3–4,3 mikrog/ml, och den uppnås på 2–4 timmar. Då njurfunktionen är normal är den genomsnittliga tetracyklinkoncentrationen i serum hos vuxna 1–3 mikrog/ml eller 2–5 mikrog/ml, då doseringen är 250 mg eller 500 mg med 6 timmars mellanrum. Halveringstiden för tetracyklin är 6–12 timmar och distributionsvolymen är 1,3 liter/kg. Järn minskar absorptionen av tetracyklin med 81 %, mjölk med 65 % och mat med 46 %. Tetracyklin transporteras väl i vävnader, såsom i levern, galla, lungvävnad, ben och ledvätska. Metabolismen av tetracyklin är låg.

Tetracyklin utsöndras huvudsakligen (50–60 %) oförändrat via glomerulusfiltrationen i urinen inom ca 70 timmar. 5–10 % av dosen utsöndras i galla, där tetracyklinkoncentrationen är upptill 10–30 gånger högre än i serum. Det enterohepatiska kretsloppet förlänger verkningsstiden.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurförsök som utförts den senaste tiden har inga nya signifikanta data om tetracykliner fåtts. Det finns inga bevis på teratogenitet eller fostertoxicitet av tetracyklin hos djur. Vid oral administrering är tetracyklinets LD50 2 000 mg/kg hos råttor och möss.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Cellulosa, mikrokristallin

Povidon

Polysorbat 80

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Natriumstärkelseglykolat (Typ A)

Filmdragering

Cellulosa-acetat-ftalat

Makrogoler

Stearinsyra

Ricinolja (jungfruolja)

Sorbitanoleat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Tillslut förpackningen väl, eftersom preparatet är fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30, 100 tabletter; brun glasburk (typ III) och aluminiumskruvkork.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

4899

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13 september 1967

Datum för den senaste förnyelsen: 11 mars 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.6.2021