

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

TETRALYSAL

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Lymesyklin ekvivalent med tetrasyklin 300 mg
For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsler

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av tetrasyklinfølsomme aerobe og anaerobe Gram-positive og Gram-negative bakterier, chlamydier, mycoplasmer, spiroketer, rickettsier og actinomyceter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Normalt 1 kapsel (300 mg) 2 ganger daglig. Behandlingstid fra 1 uke og mer.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Tetralysal hos barn i alderen under 12 år er ikke fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Barn 12 år og over:

Hvis preparatet må gis til barn 12 år og over er vanlig dosering 8-10 mg pr. kg pr. dag (se pkt. 4.4).

Barn under 8 år:

Tetralysal er kontraindisert hos barn under 8 år ved indikasjonen infeksjoner forårsaket av tetrasyklinfølsomme aerobe og anaerobe Gram-positive og Gram-negative bakterier, chlamydier, mycoplasmer, spiroketer, rickettsier og actinomyceter (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Kapslene svelges hele med en væskemengde som er tilstrekkelig for å redusere risikoen for øsofageal irritasjon og ulcerasjon (se pkt. 4.4). Skal ikke tas samtidig med melk, jernpreparater eller syrenøytraliserende midler.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor tetrasykliner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Barn under 8 år på grunn av risikoen for permanent misfarging av tennene og emaljehypoplasi.

Samtidig behandling med orale retinoider grunnet fare for økt intrakranielt trykk (se pkt. 4.5).

Nedsatt nyre- og leverfunksjon. Graviditet og amming.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pediatrik populasjon

Tetrasykliner kan, pga. affinitet til kalsium i voksende benvev, tenner og tannanlegg, gi irreversible forandringer i emalje og tannsubstans og reversible forandringer i benvev. Effekten er størst hos barn under 8 år.

Øsofageal irritasjon og ulcerasjon

Tetrasykliner i faste legemiddelformer kan forårsake øsofageal irritasjon og ulcerasjon. For å unngå øsofageal irritasjon og ulcerasjon, skal tilstrekkelig væske (vann) tas sammen med dette legemidlet (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon og hepatotoksisitet

Forsiktighet bør utvises ved leversykdom og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Ved langtidsbehandling bør det gjøres periodiske laboratorieundersøkelser av blod-, nyre- og leverfunksjon.

Overdosering kan resultere i hepatotoksisitet.

Fototoksisitet

På grunn av risiko for fototoksisitet anbefales det å unngå direkte sollys og ultrafiolett lys under behandling. Behandlingen bør avbrytes hvis erytematøse kutane manifestasjoner oppstår.

Utdatert produkt

Bruk av et utdatert/utgått produkt kan resultere i renal tubulær acidose (Pseudo-Fanconi syndrom) som reverserer raskt når behandlingen er helt avsluttet.

Myasthenia gravis

Kan gi svak nevromuskulær blokkade, og skal derfor brukes med forsiktighet ved myasthenia gravis.

Systemisk lupus erythematosus

Tetralysal kan føre til forverring av systemisk lupus erythematosus.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Preparater som reduserer absorpsjonen av tetracykliner

Samtidig administrering av jernpreparater og antacida, sink, magnesium/aluminium- og kalsiumhydroksid, oksider, salter og aktivt kull, kolestyramin, vismut-chelater og sukralfat kan redusere absorpsjonen av syklin. Legemidlene skal tas med minst 3 timers mellomrom.

Litium

Det har blitt rapportert enkelte bivirkninger fra behandling med tetracykliner ved bruk i kombinasjon med litium – en interaksjon mellom litium og legemiddelklassen tetrasykliner er en velkjent interaksjon. Spesifikt kan en kombinasjon av lymecyklin og litium gi en økning i serumnivået av litium.

Antikoagulantia

Ved langtidsterapi med tetrasykliner er det vist en hemming av protrombinaktiviteten. Reduksjon av antikoagulantidosen kan derfor være nødvendig.

Metoksyfluran

Det har blitt rapportert at tetrasykliner og metoksyfluran brukt samtidig har ført til fatal renal toksisitet. Kombinasjonen bør unngås.

Didanosin

Didanosin i form av tabletter inneholder trivalente kationer som danner chelatkompleks med tetrasykliner og dermed reduserer absorpsjonen. Kombinasjonen bør unngås.

Diuretika

Samtidig behandling med tetrasykliner og diuretika øker risikoen for tetrasyklinutløst ureastigning.

Probenecid

Probenecid hemmer den tubulære sekresjonen av tetrasykliner.

Orale retinoider og vitamin A (over 10 000 IE/dag)

Risiko for intrakraniell hypertensjon.

Interferens med laboratorieprøver

Lymecyklin kan forårsake falsk-positive målinger av uringlukose. Det kan også interfare med fluorometriske målinger av katekolaminer i urin og forårsake falskt økte verdier (Hingerty's metode).

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Tetrasykliner passerer placenta. Tetralysal er derfor kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

Tetrasykliner er vist å forårsake irreversible tannskader og kan inkorporeres i benvev hos fostret (se pkt. 4.4). Gravide kvinner er særlig følsomme for tetrasyklindusert leverskade ved høye doser. Enkelte epidemiologiske studier fra gravide kvinner som hadde brukt tetrasykliner i 1. trimester viste en mulig økning av mindre misdannelser (inguinalbrokk og hypospadi). Andre studier har ikke vist en økning av misdannelser. Tilgjengelige dyrestudier viser ikke entydige resultater angående teratogenisitet.

Amming

Tetrasykliner blir skilt ut i morsmelk hos mennesker i så stor grad at effekter på nyfødte/spedbarn som ammes er sannsynlig. Tetralysal er derfor kontraindisert ved amming (se pkt. 4.3).

Forholdet melk:plasma er 0,25-1,5. Det er en teoretisk risiko for påvirkning av tenner og bein hos barnet. Imidlertid har det i enkelttilfeller ikke vært påvist tetrasykliner i barnets serum. Det kan ikke utelukkes en risiko for påvirkning av barnets munn- og tarmflora.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data om effekten på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Tetralysal har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Liste over bivirkninger i tabellformat

Listen over bivirkninger nedenfor er presentert etter organclassesystem, foretrukket MedDRA-term og hyppighet. Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske	Ikke kjent	Nøytropeni

organer		Trombocytopeni
Øyesykdommer	Ikke kjent	Synsforstyrrelser*
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige Ikke kjent	Kvalme Abdominale smerter Diaré Glossitt Brekninger Epigastralgi (gastrointestinale smerter i øvre mageregion) Stomatitt Proktitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Feber
Sykdommer i lever og galleveier	Ikke kjent	Gulsott hepatitt Forhøyede transaminaser Forhøyet alkalisk fosfatase i blodet Forhøyet bilirubin i blodet
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Overfølsomhet Urticaria Angionevrotisk ødem Anafylaktisk reaksjon
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Ikke kjent	Pseudomembranøs kolitt (Clostridium difficile) Enterokolitt Vaginitt
Nevrologiske sykdommer	Vanlige Ikke kjent	Hodepine Svimmelhet Intrakranielt trykk**
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	Erytematøse utslett Fotosensitivitetsreaksjoner Pruritus Steven Johnson syndrom
Psykiatriske lidelser	Ikke kjent	Depresjon Mareritt

* Manifestasjoner av kliniske symptomer, herunder synsforstyrrelser eller hodepine, skal potensielt diagnostiseres som intrakranielt trykk.

** Behandling bør opphøre hvis noen tegn på forhøyet intrakranielt trykk utvikles under behandling med Tetralysal.

Noen bivirkninger er rapportert ved tetrasyklin-behandling generelt:

- Dental dyschromia og/eller emaljehypoplasi kan oppstå hvis produktet administreres til barn yngre enn 8 år.
- Hemolytisk anemi, eosinofili og andre hematologiske lidelser har blitt rapportert med tetrasyklinbehandling.
- Ekstrarenal hyperazotemia knyttet til anti-anabol effekt som kan forsterkes av kombinasjon med diuretika har blitt rapportert ved tetrasyklinbehandling.
- Benignt intrakranielt trykk har blitt rapportert med tetrasykliner, med mulige symptomer i form av hodepine, oppkast, synsforstyrrelser inklusive tåkesyn, skotom, diplopi eller permanent synstap.
- Systemisk lupus erythematosus.
- Pankreatitt.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Med oral administrering er toksisitetsfare generelt lav. Symptomer ved akutt overdose kan være: Forbigående feber, oppkast, melena.

Behandling

Magetømming etterfulgt av vanlige tiltak. Antacida eller kull for å redusere tetrasyklin-absorpsjon. Dialyse kan overveies ved samtidig nyresvikt. Støttende tiltak iverksettes ved behov og høyt væskeinntak bør opprettholdes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Bredspektrert antibiotikum, tetrasyklin, ATC-kode: J01A A04

Virkningsmekanisme: Intracellulært reduseres bakterievekst ved binding til ribosomal subunit og medfølgende hemming av proteinsyntesen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Lymesyklin er et prodrug med aminosyren lysin bundet til tetrasyklin. Lymesyklin hydrolyseres til aktivt tetrasyklin og flere inaktive metabolitter antagelig ved passasjen gjennom tarmvegg.

Max. plasmakonsentrasjon oppnås etter 2-3 timer. Terapeutiske serum-konsentrasjoner av fritt tetrasyklin (>1 ug/ml) oppnås innen en time og opprettholdes minst 12 timer. Dobbel dose gir 80% økning av serumkonsentrasjonen.

Distribusjon: 45% binding til plasmaproteiner.

Eliminasjon: Ca. 60% av tilført peroral dose blir utskilt i aktiv form via urin. Ved normaldose fås derfor en urinkonsentrasjon på ca. 300 ug/ml. I gallen oppnås konsentrasjoner som er 5-25 ganger enn dem som blir målt i plasma. Siden det foregår en enterohepatisk reabsorpsjon av tetrasykliner, er fullstendig eliminering langsom. Plasmahalveringstid er 10-12 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Vannfri kolloidal silikon, magnesiumstearat, gelatin, titandioksid (E 171), erytrosin (E 127), kinolingul (E 104), indigokarmin (E 132).

6.2 Uforlikeligheter

Se 4.2 Dosering

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Må ikke oppbevares over 30°C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

300 mg: 20 stk, 28 stk, 56 stk, 100 stk

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Galderma Nordic AB
Seminariegatan 21
752 28 Uppsala
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr. 5494

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09 september 1969

Dato for siste fornyelse: 18 desember 2012

10. OPPDATERINGSDATO

17.08.2021