

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ROSERGOL 100 mg Dağılabilir Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin Madde

Doksisiklin Monohidrat 104 mg/tablet

(100 mg Doksisikline Eşdeğer)

Yardımcı Maddeler

Laktoz Monohidrat (inek sütü kaynaklı) 92,15 mg/tablet

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Dağılabilir Tablet

Yuvarlak, bikonveks, bir yüzeyi 173 baskılı, diğer yüzeyi çentikli, sarımsı kahverengimsi renkte benekli tabletlerdir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Doksisiklin yetişkinlerde ve çocuklarda aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde tavsiye edilir (bkz. madde 4.2, 4.3 ve 5.1)

- *Chlamydophila* (eskiden: *Chlamydia*) *pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydophila* (eskiden: *Chlamydia*) *psittaci* gibi atipik patojenler tarafından sebep olunanlar dahil, hafif, hastane dışı zatürre;
- Kronik bronşitte şiddetlenme;
- İdrar yolları ve genital organ enfeksiyonları (cinsel temasla bulaşan hastalıklar) – üretra, servikal ve makatta komplike olmayan enfeksiyonlar dahil, *Chlamydia trachomatis* tarafından neden olunan enfeksiyonlar; üretrada *Ureaplasma urealyticum* tarafından sebep olunan Klamidya enflamasyonu; Doksisiklin ayrıca şankroid, granuloma inguinale ve lymphogranuloma venereum tedavisinde de tavsiye edilir ve bel soğukluğu ile frengi tedavisinde uygulanabilecek ilaçlardan biridir;



- Deri enfeksiyonları – akne, antibiyotik uygulamak gereken durumlarda;
- Sindirim sistemi enfeksiyonları – *Entamoeba* spp. enfeksiyonunda destek tedavi olarak, kolera (*Vibrio cholerae*);
- Lyme hastalığı;
- Görme organı enfeksiyonları - *Chlamydia trachomatis*'ten ileri gelen konjonktivit;
- *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu Q ateşi;
- Riketsioz;
- Diğer enfeksiyonlar – dönek ateşi (*Borrelia recurrentis*), veba (*Yersinia pestis*), tularemi (*Francisella tularensis*), bruselloz (*Brusella* spp.), şarbon (*Bacillus anthracis*), ornitoz (*Chlamydia psittaci*);
- Leptospiroz;
- Pastörelloz;
- Klorokine dayanıklı *Plasmodium falciparum* bakterilerinin yol açtığı malarya;-
- Malaryaya karşı koruyucu önlem.

Tetrasiklinler *salmonella* spp. enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır.

Antibakteriyel ilaçların doğru uygulanması ile ilgili resmi yönergeler dikkate alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Genellikle doksisisiklinin tavsiye edilen dozu ve verilme sıklığı tetrasiklinlerden farklıdır. Tavsiye edilen dozlardan daha yüksek dozların uygulanması ilacın yan etkilerini arttırabilir.

Yetişkinler ve gençler (12 yaşından büyük 18 yaşından küçükler)

Genellikle doksisisiklinin akut enfeksiyonların tedavisi için uygulanan doz, yetişkinlerde 12 yaşından büyük, 18 yaşından küçük çocuklarda ilk gün 200 mg (bir defada veya bölünmüş dozlar şeklinde), daha sonra ise günde 100 mg'dır. Ağır enfeksiyonlarda dozu tüm tedavi boyunca 200 mg'lık dozlar verilmelidir.

8 yaşından büyük 12 yaşından küçük çocuklar (bakınız madde 4.4)

8 yaşından büyük 12 yaşından küçük çocuklarda doksisisiklin uygulaması, başka ilaçlara erişim imkanı olmadığında, başka ilaçların etkili olmadığı ya da sakıncalı olduğu durumlarda başlatılmalıdır.



Bu durumda akut enfeksiyonların tedavisinde aşağıdaki dozlar uygulanır:

Vücut kütlesi 45 kg veya daha küçük olan çocuklarda:

Başlangıç dozu vücut kütlelerinin her kilogramı başına günde (bir defada, ya da ikiye bölünmüş olarak) 4,4 mg'dır. Daha sonra vücut kütlelerine göre, günde kg başına (bir defada veya ikiye bölünmüş olarak) 2,2 mg hesaplanarak verilir.

Ağır enfeksiyonlarda dozu tüm tedavi boyunca vücut kütlelerinin her kilogramı başına 4,4 mg'a kadar yükseltmek gerekir.

Vücut kütlesi 45 kg'dan daha büyük olan çocuklarda ilacın dozu yetişkinlerde olduğu gibi ayarlanır.

ROSERGOL uygulaması sırasında 100 mg'dan daha küçük dozlar elde edilemez. Doksisisiklin içeren başka bir tedavi ürünü verilmelidir.

Doğumdan itibaren 8 yaşına kadar olan çocuklar

8 yaşın altındaki çocukların dişlerinde renk değişimi riski nedeniyle (bkz. madde 4.4 ve 4.8) Doksisisiklin uygulanmamalıdır.

Tedavi süresi

Tedavi genelde 5 ila 10 gün sürer. İlaç enfeksiyon belirtilerinin ve ateşin kaybolmasından sonra en az 24 ila 48 saat daha verilmelidir. A grubu beta hemolitik streptokoklardan ileri gelen enfeksiyonlarda, akut eklem enflamasyonu veya akut post-streptokoksik glomerulonefrit ortaya çıkmasını önlemek için tedavi en az 10 gün sürmelidir.

Spesifik enfeksiyonlar için doz:

İdrar - üreme sistemi enfeksiyonları:

Yetişkinlerde üretra, servikal ve makatta *Chlamydia trachomatis* tarafından neden olunan komplike olmayan enfeksiyonlar; üretrada *Ureaplasma urealyticum* tarafından sebep olunan Klamidya enflamasyonu: 7 gün boyunca günde iki kez 100 mg

Chlamydia trachomatis veya *Neisseria gonorrhoeae*'den ileri gelen akut epididim enfeksiyonunun alternatif tedavisi: 10 gün boyunca günde iki kez 100 mg

Frengi - primer ve sekonder: 2 gün boyunca günde iki kez 200 mg



Lymphogranuloma venereum (ing. Lymphogranuloma venereum, LVG): 21 gün boyunca 200 mg

Lyme hastalığı: (Hastalığın erken evrelerinde) 14 ila 21 gün boyunca (daha geç evrelerinde) 1 aya kadar günde 200 mg.

Şarbon:

- Bulaştıktan sonra profilaksi: 60 gün boyunca iki kez 100 mg

- Deri formu: 60 gün boyunca iki kez 100 mg

- Solunum ve sindirim formu: Başlangıçta kombine terapinin bileşeni olarak günde iki kez 100 mg; toplam tedavi süresi 60 gün

Akne vulgaris: Genellikle 12 haftaya kadar günde 50 mg Doksisisiklin verilir.

Uygulama şekli:

Dağılıbilir tabletler sadece oral kullanım içindir. Dağılıbilir tabletler sadece suyla süspande edildikten sonra oral yolla kullanılmalıdır. Dağılıbilir tablet az miktarda su (en az 50 ml) ile karıştırılmalı ve homojen bir süspansiyon elde edilene kadar iyice karıştırılmalıdır. Süspansiyon hazırlandıktan hemen sonra oturarak veya ayakta, yemek borusunda enflamasyon ya da ülser riskini azaltmak için yatmadan epey bir süre önce içilmelidir. Süspansiyonun yemek sırasında alınması tavsiye olunur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonları normal olan kişiler ile ağır fonksiyon bozukluğu geçirmekte olan hastalarda Doksisisiklinin plazma içindeki yarı ömründe önemli farklılıklar olmadığı görülmüştür. Böbrek fonksiyonları bozuk kişilerde doz yükseltme zorunluluğu yoktur.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğerinde fonksiyon bozuklukları olan hastalarda Doksisisiklin uygulaması sırasında dikkatli olunmalıdır (bkz. madde 4.4).

Pediyatrik popülasyon

8 yaşın altındaki çocukların dişlerinde renk değişimi riski nedeniyle (bkz. madde 4.4 ve 4.8)

Doksisisiklin uygulanmamalıdır.



Geriyatrik popülasyon

Bilgi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Doksisikline ya da 6.1. maddesinde belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı hassasiyet,

Başka tetrasiklinlere karşı aşırı hassasiyet,

Doksisiklin gebelikte kontrendikedir. Hamilelik sırasında tetrasiklin kullanımıyla ilişkili risklerin ağırlıklı olarak dişler ve iskelet gelişimi üzerindeki etkilerden kaynaklandığı görülmektedir. (diş gelişimi sırasında kullanımla ilgili olarak bölüm 4.4'e bakınız).

8 yaşın altındaki çocuklar dişlerde renk değişimi riski nedeniyle (bkz. madde 4.2) kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Çocuklarda

Diş gelişimi sırasında (gebeliğin son yarısı, bebeklik ve çocukluktan 8 yaşına kadar) tetrasiklin sınıfı ilaçların kullanımı dişlerde kalıcı renk değişikliğine (sarı-gri-kahverengi) neden olabilir. Bu advers reaksiyon, ilaçların uzun süreli kullanımı sırasında daha yaygın olmakla birlikte, tekrarlanan kısa süreli tedavileri takiben gözlenmiştir. Mine hipoplazisi de bildirilmiştir. 8 yaşından küçük pediyatrik hastalarda doksisiklin, yalnızca potansiyel faydaların ciddi veya yaşamı tehdit eden koşullarda risklerden daha ağır basması beklendiğinde, ancak yeterli alternatif tedavi olmadığında kullanılır.

8 yaşından 12 yaşına kadar olan çocuklarda kalıcı dişlerin lekelenmesi riski nadir olmakla birlikte, diğer ilaçların bulunmadığı, etkili olma ihtimalinin olmadığı veya kontrendike olduğu durumlarda doksisiklin kullanımı dikkatli bir şekilde gerekçelendirilmelidir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanım

ROSERGOL karaciğer yetmezliği olan veya potansiyel olarak hepatotoksik ilaçlar alan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.



Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanım

Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde böbrek tarafından doksisisiklin atılımı yaklaşık %40/72 saattir. Bu yüzde atılım, şiddetli böbrek yetmezliği olan kişilerde (kreatinin klerensi 10 ml/dk'nın altında) %1-5/72 saat gibi düşük bir aralığa düşebilir. Çalışmalar, normal ve ciddi derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan bireylerde doksisisiklinin serum yarı ömründe anlamlı bir fark göstermemiştir. Hemodiyaliz, doksisisiklinin serum yarı ömrünü değiştirmez. Tetrasiklinlerin anti-anabolik etkisi, kan üresinde bir artışa neden olabilir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Doksisisilin kullanımıyla bu anti-anabolik etkinin ortaya çıkmadığını göstermektedir.

Ciddi cilt reaksiyonları

Doksisisiklin alan hastalarda eksfoliyatif dermatit, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve eozinofili ve sistemik semptomlarla (DRESS) ilaç reaksiyonu gibi ciddi cilt reaksiyonları bildirilmiştir. Ciddi cilt reaksiyonları meydana gelirse, doksisisiklin derhal kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Işığa duyarlılık

Abartılı güneş yanığı reaksiyonu ile kendini gösteren ışığa duyarlılık, doksisisiklin dahil tetrasiklin alan bazı kişilerde gözlenmiştir. Doğrudan güneş ışığına veya ultraviyole ışığa maruz kalması muhtemel hastalara, bu reaksiyonun tetrasiklin ilaçları ile ortaya çıkabileceği konusunda bilgi verilmeli ve cilt eriteminin ilk belirtisinde tedavi kesilmelidir.

Doksisisiklin alan hastalarda da fotoonkoliz bildirilmiştir.

İyi huylu intrakraniyal hipertansiyon

Tetrasiklin alan bireylerde bebeklerde şişkin fontaneler bildirilmiştir. İyi huylu intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri), doksisisiklin dahil tetrasiklinlerin kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Benign intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) genellikle geçicidir, ancak doksisisiklin dahil tetrasiklinlerle benign intrakraniyal hipertansiyona (psödötümör serebri) ikincil kalıcı görme kaybı vakaları bildirilmiştir. Tedavi sırasında görme bozukluğu meydana gelirse, derhal oftalmolojik değerlendirme için uyarılır. İlaç kesildikten sonra intrakraniyal basınç haftalarca yüksek kalabileceğinden, hastalar stabilize olana kadar izlenmelidir. İzotretinoinin aynı zamanda iyi huylu intrakraniyal hipertansiyona neden olduğu bilindiğinden, izotretinoin veya diğer sistemik retinoidler ve doksisisiklinin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Mikrobiyolojik aşırı büyüme



Antibiyotik kullanımı bazen Candida dahil duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalmasına neden olabilir. Dirençli bir organizma ortaya çıkarsa, antibiyotik kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır. Doksisisiklin dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla psödomembranöz kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafif ile yaşamı tehdit edici arasında değişmektedir. Antibakteriyel ajanların verilmesini takiben diyare ile başvuran hastalarda bu tanının düşünülmesi önemlidir.

Clostridium difficile ile ilişkili diyare, doksisisiklin dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla rapor edilmiştir ve şiddeti hafif diyareden ölümcül kolite kadar değişebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi, kolonun normal florasını değiştirerek C. difficile'nin aşırı büyümesine neden olur.

C. difficile, Clostridium difficile ile ilişkili diyare gelişimine katkıda bulunan A ve B toksinlerini üretir.

Clostridium difficile'nin hipertoksin üreten suşları, bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olabileceğinden ve kolektomi gerektirebileceğinden, artan morbidite ve mortaliteye neden olur. Antibiyotik kullanımını takiben diyare ile başvuran tüm hastalarda Clostridium difficile ilişkili diyare düşünülmelidir. Diyare antibakteriyel ajanların uygulanmasından iki ay sonra meydana geldiği rapor edildiğinden, dikkatli bir tıbbi öykü gereklidir.

Özofajit

Doksisisiklin dahil tetrasiklin sınıfındaki ilaçların kapsül ve tablet formlarını alan hastalarda özofajit ve özofagus ülseri vakaları bildirilmiştir. Bu hastaların çoğu, yatmadan hemen önce veya yetersiz miktarda sıvı ile ilaç alır.

Porfiri

Tetrasiklin alan hastalarda nadiren porfiri raporları olmuştur.

Cinsel hastalık

Birlikte var olan sifilizden şüphelenilen zührevi hastalığı tedavi ederken, karanlık alan muayeneleri de dahil olmak üzere uygun teşhis prosedürleri kullanılmalıdır. Tüm bu durumlarda, en az dört ay boyunca aylık serolojik testler yapılmalıdır.

Beta hemolitik streptokok enfeksiyonları

A grubu beta hemolitik streptokoklara bağlı enfeksiyonlar en az 10 gün tedavi edilmelidir.

Miyasteni gravi



Zayıf nöromusküler blokaj potansiyeli nedeniyle, miyastenia gravisli hastalara tetrasiklin verilirken dikkatli olunmalıdır.

Sistemik lupus eritematoz

Tetrasiklinler SLE'nin alevlenmesine neden olabilir

Metoksifluran

Metoksifluran ile tetrasiklinlerin uygulanmasında dikkatli olunması önerilir.

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Spiroket enfeksiyonu olan bazı hastalar, doksisiklin tedavisine başladıktan kısa bir süre sonra bir Jarisch-Herxheimer reaksiyonu yaşayabilir. Hastalara bunun spiroket enfeksiyonlarının antibiyotik tedavisinin genellikle kendi kendini sınırlayan bir sonucu olduğu konusunda güvence verilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Doksisiklinin absorpsiyonu, alüminyum, kalsiyum, magnezyum içeren antasitler veya bu kanyonları içeren diğer ilaçlar ile birlikte uygulandığında bozulabilir; oral çinko, demir tuzları veya bizmut müstahzarları. Dozajlar maksimum düzeyde ayrılmalıdır.

Bakteriyostatik ilaçlar penisilinin bakterisidal etkisine müdahale edebileceğinden, doksisilin penisilin ile birlikte verilmesinden kaçınılması tavsiye edilir.

Varfarin ve doksisiklin alan hastalarda uzamış protrombin zamanı raporları vardır. Tetrasiklinler plazma protrombin aktivitesini baskılar ve eş zamanlı antikoagülanların azaltılmış dozları gerekli olabilir.

Hastalar aynı anda barbitüratlar, karbamazepin veya fenitoin alıyorsa, doksisiklinin serum yarı ömrü kısalabilir. Günlük doksisilin dozunda bir artış düşünülmelidir.

Alkol, doksisiklinin yarı ömrünü azaltabilir.

Birkaç hamilelik veya ani kanama vakası, tetrasiklin antibiyotiklerinin oral kontraseptiflerle eşzamanlı kullanımına bağlanmıştır.

Doksisiklin, siklosporinin plazma konsantrasyonunu artırabilir. Birlikte uygulama yalnızca uygun izleme ile gerçekleştirilmelidir.

Tetrasiklinler ve metoksifluranın eşzamanlı kullanımının ölümcül renal toksisite ile sonuçlandığı bildirilmiştir.

İzotretinoin veya diğer sistemik retinoidler ile doksisiklinin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Tek başına kullanılan bu ajanların her biri, iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) ile ilişkilendirilmiştir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim açısından özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim açısından pediyatrik popülasyona ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Doksisiklin hamileliğin ikinci ve üçüncü çeyreklerinde kontrendikedir (bkz. madde 4.3).

Hamileliğin birinci çeyreğinde de bir tedbir olarak Doksisiklin kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Hamileliğin birinci çeyreğinde çok sayıda uygulama sonucunda şimdiye kadar alınan veriler, Doksisiklin uygulamasının doğumdan gelen risklerinin arttığı yönünde bir gösterge oluşturmamaktadır. Doksisiklinin hamileliğin ikinci ve üçüncü çeyreğinde uygulanması bebekte süt dişlerinin kalıcı olarak renk değiştirmesine ve kemiklerin gelişmesinde gecikmelere neden olabilir. Hayvanlar üzerinde yapılan testler reproduksiyon üzerindeki olumsuz etkisini göstermiş, ancak fetüs üzerinde herhangi bir olumsuz etkisine rastlanmamıştır. (bkz. madde 5.3). Tetrasiklinler plasentadan geçebilmektedirler.

Laktasyon dönemi

Emzirme döneminde Doksisiklin kullanmamak gerekir. Tetrasiklinler insan sütüne geçerler. Tetrasiklin alan kadınların yeni doğanlarda ve anne sütüyle beslenen bebeklerinde dişlerin renk değiştirmesi ve kemiklerde büyümenin gecikmesi olguları üzerindeki etkisinden kaçınmayı garanti etmek mümkün olmamaktadır.

Bebek için anne sütü ile beslenmenin faydaları ile annenin tedavisinden gelen faydaları dikkate alarak emzirmeye mi yoksa ROSERGOL ile tedaviye mi ara verileceği konusunda karar verilmelidir.



Üreme yeteneği/Fertilite:

Doksisiklinin oral yoldan alınması Sprague-Develey cinsi farelerin dişi ve erkeklerinde doğurganlık ve üreme kabiliyetlerine olumsuz etkileri olmuştur. (bkz. madde 5.3). Doksisiklinin insanlarda doğurganlık konusundaki etkileri hakkında bilgi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Doksisiklinin ağır makine kullanma veya araç sürme yeteneği üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Doksisiklinin bu yetenekleri etkileyebileceğini gösteren hiçbir kanıt yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıfı	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Bilinmiyor
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar		Vajinal enfeksiyon	Candida enfeksiyon	
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Hemolitik anemi, nötropeni, trombositopeni, eozinofili	
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Aşırı duyarlılık (anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyon, anafilaktoid reaksiyon, anjiyoödem, sistemik lupus eritematozus alevlenmesi (bkz. bölüm 4.4), perikardit, serum hastalığı, Henoch-Schonlein purpurası, hipotansiyon, dispne, taşikardi, periferik ödem ve ürtiker)		Eozinofili ve sistemik semptomlarla seyreden ilaç reaksiyonu (DRESS) Jarisch-Herxheimer reaksiyonu ^b	



Endokrin sistemi hastalıkları			Tiroid bezlerinin kahverengi-siyah mikroskopik renk değişikliği	
Metabolizma ve beslenme hastalıkları			Porfiri, iştah azalması	
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı		Anksiyete iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) ^a , bıngıldak şişkinliği	
Kulak ve iç kulak hastalıkları			kulak çınlaması	
Göz hastalıkları			Görme bozukluğu ^d	
Kalp ve damar hastalıkları			Kızarma	
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı kusma	Dispepsi (Mide ekşimesi/gastrit)	Pankreatit, psödomembranöz kolit, Clostridium difficile kolit, özofagus ülseri, özofajit, enterokolit, anogenital bölgede inflamatuvar lezyonlar (monilial aşırı büyüme ile), disfaji, karın ağrısı, diyare, glossit, stomatit	Diş renk değişikliği ^e
Hepato-bilier hastalıklar			Karaciğer yetmezliği, hepatit, hepatotoksisite, sarılık, anormal karaciğer fonksiyonu	
Deri ve deri-altı doku hastalıkları	Fotosensitivite reaksiyonu, makülopapüler ve eritematöz		Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu, eritema multiforme,	



	döküntüleri içeren döküntü		eksfoliyatif dermatit, fotoonikoliz, cilt hiperpigmentasyonu ^c	
Kas iskelet sistemi hastalıkları			Artralji, miyalji	
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları			Artmış kan üresi	

a Doksisisiklin dahil tetrasiklinlerle ilişkili olarak, olası baş ağrısı, kusma, bulanık görme, skotom, çift görme veya kalıcı görme kaybı gibi görme bozuklukları semptomlarıyla birlikte iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon bildirilmiştir.

b Doksisisiklin ile tedavi edilen spiroket enfeksiyonları ortamında.

c Kronik doksisisiklin kullanımı ile.

d Benign intrakraniyal hipertansiyon (psödötümör serebri) ile ilişkili

e Doksisisiklin kullanımı ile kalıcı dişlerde geri dönüşümlü ve yüzeysel renk değişikliği bildirilmiştir, ancak mevcut verilerden sıklığı tahmin edilememektedir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı belirtileri

Antibiyotiklerle akut doz aşımı nadirdir. Doz aşımı durumunda ilaç bırakılır. Gastrik lavaj artı uygun destekleyici tedavi endikedir.

Diyaliz, serum yarılanma ömrünü değiştirmez ve bu nedenle doz aşımı vakalarının tedavisinde faydalı olmaz.



5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Tetrasiklinler, Doksisisiklin

ATC kodu: J01AA02

Etki mekanizması:

Doksisisiklin ribosomların 30S alt birimi ile bağlanarak protein sentezini yavaşlatır. Doksisisiklin, hücre içi mikroorganizmalar dahil Gram-pozitif ve Gram-negatif geniş spektrumlu bakteriyostatik etki gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Doksisisiklin oral yoldan alındıktan sonra hemen tamamıyla emilir. Gıda ve süt alımının emilim konusunda önemli bir etkisi yoktur.

İlk gün alınan 200 mg ve arkasından günde 100 mg'lık dozlarla serum içindeki Doksisisiklin konsantrasyonu 1,5 mg/l'den 3 mg/l'ye çıkmıştır. Serum içinde 2,6 mg/l'den 3 mg/l'ye kadar olan aralıkta ortalama maksimum konsantrasyon 2 saat sonra gözlenmiştir. 24 saat geçtikten sonra konsantrasyon yaklaşık 1,5 mg/l'ye düşmektedir.

Dağılım:

Doksisisiklin plazma proteinleriyle yakl. %90 oranında birleşir. Dağıtım hacmi yaklaşık 1,6 l/kg'dır. Doksisisiklin beyin-omurilik sıvısı hariç, bünye içinde doku ve sıvılara iyi yayılır. Beyin-omurilik sıvısı içindeki konsantrasyonu menenjit sırasında yükselir.

Doksisisiklin çene kemiklerinde ve dişlerde (fetüs dahil) birikir.

Doksisisiklin plasenta üzerinden sızma suretiyle geçer ve anne sütüne karışır.

Fetüs kanı ve amniotik sıvı içinde ve Doksisisiklin konsantrasyonu, anne kanı içinde ulaştığı konsantrasyonun yakl. 0,3'ü kadardır. İnsan sütünde ise plazma içi konsantrasyonun %30-40 değerlerdedir.



Biyotransformasyon

Doksisiklin, yüksek derecede lipit çözünlüğüne ve kalsiyum için düşük afiniteye sahiptir. Normal insan serumunda oldukça stabildir. Doksisiklin bir epianhidro formuna dönüşmez.

Eliminasyon:

Doksisiklinin serum içindeki yarı ömrü yaklaşık 20 saattir. Emilen Doksisiklin dozunun %40'tan fazlası glomerüler filtrasyon yoluyla bir değişime uğramadan böbreklerden atılır.

Doksisiklin dışkı ile birlikte, dışkının inaktif bir bileşeni şeklinde de vücuttan atılır.

Az bir miktar Doksisiklin ise safra ile atılır. Karaciğerin işlevini doğru yapıyor olması halinde safra içindeki Doksisiklin konsantrasyonu plazmaya oranla 5-10 kat daha büyüktür.

Metabolizma:

Doksisiklin metabolizmasının ana güzergahları tanımlanmış olmamakla birlikte enzim indüktörleri Doksisiklin yarı ömrünü kısaltmaktadır.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum

Veri yoktur

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğerde fonksiyon bozuklukları

Karaciğerinde fonksiyon bozuklukları olan hastalarda Doksisiklin uygulaması ile ilgili ayrıntılı farmakokinetik veri yoktur.

Böbreklerde fonksiyon bozuklukları

Böbrekleri doğru işleyen hastalarda Doksisiklinin yaklaşık %40'ı 72 saat içinde atılır. Böbrek fonksiyonlarında ağır bozukluklar (kreatin klirensi 10 ml/dak.'dan küçük) olan hastalarda atılma 72 saat içinde %1-5'e düşebilir. Deneyle göstermiştir ki, Doksisiklinin plazma içindeki yarı ömrü dikkate alındığında böbrek fonksiyonlarında bir bozukluk olmayan hastalarla olan hastalar arasında önemli bir fark göstermemektedir. Bunun nedeni böbreklerden yapılan atımın yerin dışkı yolunun almasıdır.

Hemodiyaliz Doksisiklinin yarı ömrünü etkilemez.



5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvanlarda birkaç kez kullanma sonucu aşağıdaki yan etkiler gözlenmiştir: Tiroit hiperpigmentasyonu ve böbrek kanalları dejenerasyonu. Bu etkiler insanda tedavi gerektiren seviyede bulaşım sonrası gözlenmiştir. Bu gözlemlerin klinik anlamı henüz bilinmemektedir. Doksisisiklin mutajenik etki göstermez ve potansiyel klastojenik etkisini gösteren inandırıcı bir delil de yoktur.

Sıçanlarda kanserojen etkisi incelenmiş ve dişilerinde meme (fibroadenom), rahim (polip) ve tiroid (adenom, C hücreleri) dokusunda iyi huylu tümörlere rastlanmıştır.

Sıçanlarda Doksisisiklin vücut kütlelerine göre günde 50 mg/kg hesapla verildiğinde sperm hücrelerinin lineer hızında azalmaya neden olmuş, ancak ne sperm morfolojisine, ne de dişilerin doğurganlığına bir etkisi olmamıştır. Doz vücut kütlelerine göre günde 50 mg/kg'ın üstüne çıkartıldığında sıçanların doğurganlığı ve üreme kabiliyetleri olumsuz etkilenmiştir. Sıçanlarda doğum sırasında ve sonrasında toksik etkisi açısından yapılan testlerde tedavi dozları uygulandığında önemli değişimler tespit edilmemiştir. Doksisisiklin plasentadan geçer ve literatür verileri tetrasiklinlerin gelişmekte olan fetüs üzerinde olumsuz etki (dişilerin renginde değişiklik ve fetüs gelişiminde gecikme) yaptığını göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz 102

Laktoz Monohidrat (inek sütü kaynaklı)

Hipromelloz

Hidroksipropil selüloz-Lh-11

Kolloidal Silikon Dioksit

Sakarin Sodyum Dihidrat

Magnezyum Stearat

6.2 Geçimsizlikler

Geçimsizlik yoktur.



6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC-Alu blister ambalajlarda, 10 veya 20 tablet olarak kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/671

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 19.11.2022

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

