

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Doxycycline Vitabalans, 100 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 100 mg doksütsükliini (doksütsükliinhüklaadina).

INN. *Doxycyclinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Tablett.

Helekollane, ümmargune ja kumer poolitusjoonega tablett. Diameeter 9 mm.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Doksütsükliinile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid täiskasvanutel ja üle 8-aastastel lastel: kroonilise bronhiidi ägenemine, kuseteede infektsioon, riketsioos, mükoplasmooos, klamüdioos, puukborrelioos, erlihhioos, koolera, taastuv tüüfus, süüfilis, kampülobakterioos, tulareemia, siberi katk, katk, akne, *rosacea* (roosvistrik).

Infektsioone, mille bakterioloogiline test näitab tekitajaks stafülokoki, streptokoki või pneumokoki, ei tohi ravida doksütsükliiniga, sest need mikroorganismid kalduvad olema inadekvaatselt tundlikud või resistentsed selle suhtes.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Kliiniliselt oluline toimespekter. *Actinomyces, Bacillus anthracis, Bartonella, Borrelia, Brucella, Campylobacter, Chlamydia, Erlichia, Escherichia coli* (uriinis saavutatavate kontsentratsioonide korral), *Haemophilus, Klebsiella* (uriinis saavutatavate kontsentratsioonide korral), *Leptospira, Moraxella, Mycoplasma, Propionibacterium acnes, Rickettsia, Staphylococcus* (esineb resistentsid tüvesid), *Streptococcus* (esineb resistentsid tüvesid), *Treponema, Ureaplasma, Vibrio, Yersinia pestis*.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja lapsed vanuses 12...18 aastat

Tavapärane Doxycycline Vitabalans'i algannus raskete infektsioonide raviks täiskasvanutel ja lastel vanuses 12...18 aastat on 200 mg esimesel päeval (üksikannusena või jagatuna kaheks annuseks) ja edaspidi säilitusannusena 100 mg ööpäevas. Raskemate infektsioonide korral tuleb kasutada annust 200 mg ööpäevas kogu ravikuuri vältel.

Lapsed vanuses 8...12 aastat (vt lõik 4.4)

Doksütsükliini kasutamist raskete infektsioonide raviks 8...12-aastastel lastel tohib kaaluda vaid juhul, kui muu ravi ei ole kättesaadav, efektiivne või on vastunäidustatud.

Sellisel juhul tuleb raskete infektsioonide raviks kasutada järgmiseid annuseid:
45 kg või väiksema kehakaaluga lapsed: algannus 4,4 mg/kg kohta ööpäevas (üksikannusena või jagatuna kaheks annuseks), säilitusannus 2,2 mg/kg kohta ööpäevas (üksikannusena või jagatuna kaheks annuseks). Raskemate infektsioonide korral tohib kasutada annust 4,4 mg/kg kohta ööpäevas kogu ravi jooksul.

Üle 45 kg kaaluvad lapsed: kasutada täiskasvanutele soovitatud annust.

Lapsed alates sünnist kuni vanuseni alla 8 aastat

Doksütsükliini ei tohi kasutada alla 8-aastastel lastel hammaste värvumise riski tõttu (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Ravikuuri kestus on individuaalne. Ravi tuleb jätkata vähemalt 24...48 tundi pärast haigusnähtude ja palaviku taandumist.

A tüüpi b-hemolüütilise streptokoki poolt põhjustatud infektsiooni tuleb ravida vähemalt 10 päeva. Süüfilis (primaarne ja sekundaarne patsientidel, kes on teadaolevalt allergilised penitsilliinide suhtes): 300 mg doksütsükliini ööpäevas vähemalt 15 päeva jooksul.

Nahahaigused, nt akne ja roosvistrikü ägedad vormid: 100 mg doksütsükliini päevas, 6 kuud ja enam. Puukborrelioos (1 staadium): 100 mg doksütsükliini 2 korda päevas 3 nädalat.

Manustamisviis

Tabletti tuleb võtta rohke veega ja soovitatavalt pärast sööki.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus doksütsükliini, mis tahes tetratsükliinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raske maksakahjustus.

Alla 8-aastased lapsed.

Rasedus: doksütsükliini kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud. Raseduse ajal tetratsükliinide kasutamisega kaasnevad riskid on seotud toimetega hammastele ja luude arengule (vt lõik 4.4 teavet kasutamise kohta hammaste arenguperioodil).

Imetamine: tetratsükliinid erituvad rinnapiima ja on seetõttu vastunäidustatud imetavatele emadele (vt lõik 4.4 teavet kasutamise kohta hammaste arenguperioodil).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Doksütsükliin moodustab püsivaid kelaate kompleksis kaltsiumiga, nii võivad areneda hammaste kahjustused ja hammaste struktuuri muutused. Lastel ja loote hilisemas arengustaadiumis võib põhjustada luukoe arengus muutusi, seda ka lühikese kasutamisaaja jooksul (vt lõik 4.3).

Tähelepanelikult peab jälgima patsiente, kes põevad maksahaigusi.

Mõnel tetratsükliini saanud patsiendil on tekkinud fotosensibilisatsioon, mis ilmneb ülemäärares päikese põletuses. Patsiente tuleb hoiatada, et nad võimalusel väldiksid otsest päikese- ja ultraviolettkiirgust ning et nahapunetuse esimeste nähtude ilmnemisel tuleb ravi katkestada.

Pikaajalise ravi korral on soovitatav aeg-ajalt kontrollida vereloome ning maksa- ja neerufunktsiooni. Mittetundlike mikroorganismide võimaliku ülekasvu tagajärjel võivad tekkida superinfektsioonid - sellisel juhul peab rakendama sobivat ravi.

Raske ja püsiva kõhulahtisuse põhjusena tuleb arvestada ka antibiootikumist tingitud pseudomembranoosse koliidi võimalusega, mis võib olla eluohtlik. Sellisel juhul tuleb ravikuur viivitamatult katkestada ja rakendada vastavat ravi (nt vankomütsiiniga). Peristaltikat pärssivad ravimid on vastunäidustatud.

Mõnel spiroheetinfektsiooniga patsiendil võib varsti pärast doksütsükliinravi alustamist tekkida Jarischi-Herxheimeri reaktsioon. Sellisel juhul peab patsiendile selgitama, et see on spiroheetinfektsioonide korral antibiootikumiravi tagajärjel tekkiv seisund, mis tavaliselt möödub ise.

Lapsed

Tetratsükliinide klassi kuuluvate ravimite kasutamine hammaste arenguperioodil (raseduse teine pool ja lapse esimesed 8 eluaastat) võib põhjustada püsivaid muutuseid hammaste värvuses (kollakas-hallikas-pruun). See kõrvaltoime on sagedasem pikaajalise kasutamise korral, kuid seda on täheldatud ka korduvate lühiajaliste kuuride kasutamisel. Teatatud on ka hambaemalli hüpoplaasiast. Doksütsükliini tohib kasutada alla 8-aastastel lastel vaid juhul, kui võimalik saadav kasu ületab riskid, nt raskete või eluohtlike seisundite korral (nt kaljumäestiku tähniline palavik), kui puudub muu alternatiivne ravivõimalus.

Kuigi püsiva hambakahjustuse risk lastel vanuses 8...12 aastat on harv, tuleb ka selles vanuses lastel doksütsükliini kasutamist kaaluda vaid juhul, kui muu ravi ei ole kättesaadav, efektiivne või on vastunäidustatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tetratsükliinide imendumist halvendavad alumiiniumi, kaltsiumi või magneesiumi sisaldavad antatsiidid, rauda sisaldavad preparaadid ja vismutisoolad.

Pärast doksütsükliini manustamist ei ole soovitatav ühe kuni kahe tunni jooksul võtta antatsiide, rauapreparaate või juua piima.

Probenetsiid suurendab doksütsükliini toimet.

Doksütsükliin vähendab plasmas protrombiini aktiivsust ja võib nii tugevdada antikoagulantide toimet. Doksütsükliin võib tugevdada sulfonüüluurea derivaatide (suukaudsed diabeediravimid) toimet. Kombineeritud kasutamise puhul peab toimuma veresuhkru või hüübimisnäitajate kontroll ja vajadusel vastavalt nende ravimite annuse vähendamine.

Doksütsükliini ja tsüklosporiin A samaaegne manustamine võib suurendada immunosupressandi toksilist toimet.

Doksütsükliini ei tohi kombineerida penitsilliini või tsefalosporiinidega, kuna nende efektiivsus võib väheneda.

Fenobarbitaal, fenütoiin ja karbamasepiin indutseerivad maksaensüüme, tulenevalt sellest ei saavutata doksütsükliini terapeutilist kontsentratsiooni tavaliste annustega.

Tetratsükliinid võivad inhibeerida tungaltera alkaloidide metabolismi maksas, üksikjuhtudel võib esineda ergotismi koos vasospasmi ja hüpoperfusiooniga.

Potentsiaalselt nefrotoksilise metoksüfluraan-narkoosi kombineerimine doksütsükliini raviga võib viia neerupuudulikkusele.

Vahetult enne, samaaegselt või pärast isotretinoiini ravikuuri, mida kasutatakse akne ravis, tuleb teha paus ravis doksütsükliiniga, sest harvadel juhtudel võivad mõlemad ravimid põhjustada koljusisese rõhu tõusu (*pseudotumor cerebri*).

Samaaegset doksütsükliini ja β -laktaamantibiootikumide kasutamist tuleb vältida, sest see võib viia antibakteriaalse toime vähenemisele.

Samaaegne teofüllüüni ja tetratsükliinide kasutamine võib suurendada kõrvaltoimete esinemist mao-seedetraktis.

Ühel üksikul juhul on samaaegse doksütsükliini ja liitiumi sisaldavate ravimite kasutamise puhul täheldatud liitiumi sisalduse tõusu seerumis koos tsentraalnärvisüsteemi häirete tekkega, nagu segasusseisund ja uimasus. Seetõttu peab samaaegse doksütsükliini ja liitiumi kasutamise puhul eriti hoolikalt kontrollima liitiumi sisaldust seerumis.

Ravi ajal doksütsükliiniga võib hormonaalsete kontratseptiivide rasestumisvastane toime väheneda. Seetõttu soovitatakse lisaks kasutada mittehormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Laboratoorsete analüüside häirimine

Tetratsükliinide kasutamise tõttu võib olla häiritud suhkru, valgu, urobilinogeeni ja katehholamiinide määramine uriinis.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Doksütsükliin on raseduse ja imetamise ajal vastunäidustatud.

Ravi tagajärjel võivad lootel ja vastsündinul tekkida hammaste värvuse muutused ning luustiku arengu peetus.

Raseduse ajal on tõusnud risk maksakahjustuse tekkeks.

Tetratsükliinid erituvad rinnapiima. Doksütsükliini kontsentratsioon rinnapiimas on umbes 30...40 % ema plasmakontsentratsioonist. Ravi vajadusel tuleb rinnapiim välja lüpsta ning hävitada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Üksikjuhtudel on tetratsükliinide kasutamise ajal teatatud reeglina mööduvast lühinägelikkusest (müoopia), mis mõjutab autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Infektsioonid ja infestatsioonid:

Doksütsükliinravi ajal võib ilmneda Candida kolonisatsioon nahal ja limaskestadel (eriti genitaaltraktis ja suu ning soole limaskestal) koos põletikunähtudega suu ja neelu limaskestal (glossiit, stomatiit); ägeda välissuguorganite ja tupepõletikuga (vulvovaginiit) naistel ning sügelemisega (pruritus) analpiirkonnas.

Vere- ja lümfisüsteemi häired:

Hemolüütiline aneemia, trombotsütopeenia, neutropeenia, eosinofiilia, leukopeenia, leukotsütoos, lümfotsütopeenia, lümfadenopaatia, atüüpilised lümfotsüüdid ja granulotsüütide toksilised granulatsioonid.

Immuunsüsteemi häired:

Urtikaaria, angioneurootiline turse, anafülaksia, anafülaksialadne purpur, perikardiit, süsteemse erütematoosse luupuse ägenemine, Jarischi-Herxheimeri reaktsioon (vt lõik 4.4).

Närvisüsteemi häired:

Harva esineb koljusisese rõhu tõusu (tserebraalset pseudotuumorit) ja see on ravi lõpetamisel pöörduv. Kõrvalnähtudena ilmnevad siis peavalu, iiveldus, oksendamine ja võimalik papillödeemist tulenev nõrgenenud nägemine.

Seedetrakti häired:

Iiveldus, oksendamine, kõrvetised, isutus, steatorröa ja vähene kõhulahtisus, glossiit, luksumine, düsfaagia, enterokoliit, anogeenitaalse piirkonna põletik, harva tume ja karune keel. Hammaste värvumine^a.

Üksikutel juhtudel võib doksütsükliinravi käigus areneda pseudomembranoosne koliit.

^a Doksütsükliini kasutamisel on teatatud pöörduvast ja pindmisest jäävhammaste värvuse muutusest, kuid esinemissagedust ei saa

olemasolevate andmete alusel hinnata.

Maksa ja kõhunäärme häired:

Üleannustamisel on maksakahjustuse ja pankreatiidi tekke oht.

Raseduseaegne tetratsükliinide kasutamine tõstab maksakahjustuse tekke ohtu.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

fotosensibiliseerumine, makulopapuloosne ja erütematoosne lööve, eksfoliatiivne dermatiit, foto-onühholüüsi.

Neeru- ja kuseteede häired:

Tetratsükliinid võivad esile kutsuda nefrotoksilist kahjustust või halvendada juba olemasolevat neerude funktsioonihäiret (äratuntav kõrgeenenud kreatiniini ja uurea väärtustena seerumis). Seoses doksütsükliini kasutamisega on üksikudel juhtudel kirjeldatud neerukahjustuse teket (nt intestitsiaalne nefriit, äge neerupuudulikkus ja anuuria).

Muud kõrvaltoimed:

Hammaste arenemise ajal (raseduse viimases kolmandikus, vastündinutel ja alla 8-aastastel lastel) võib ravimi kasutamine põhjustada püsivat hammaste värvuse muutust ja hambavaaba kahjustust ning luustiku arengu peetust.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Doksütsükliini toksilisus on suhteliselt madal. Neerupuudulikkuse korral võivad suured annused põhjustada tõsiseid neeru- ja maksakahjustusi. Sümptomiteks on iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. On kirjeldatud ka koljusisese rõhu tõusu. Raviks on maoloputus, aktiivsüsi, antatsiidid. Ravim ei ole dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: tetratsükliinid; ATC kood: J01AA02

Doksütsükliin on laia toimespektriga antibiootikum, oksütetratsükliini sünteetiline derivaat. Inhibeerib mikroorganismide ribosoomides valgusünteesi. Doksütsükliini suhtes on tundlikud grampositiivsed ja gramnegatiivsed mikroorganismid. Toime on bakteriostaatiline.

Kliiniliselt omab suurimat tähtsust tetratsükliinide toime rakusisestesse mikroobidesse (mükoplasmad, riketsiad, klamüüdiad).

Tetratsükliinide grupis eksisteerib ulatuslik ristuv allergia.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suu kaudu manustamisel on doksütsükliini imendumine peaaegu täielik. Bioaadavus on ligikaudu 93 %. Samaaegne söömine ei mõjuta imendumist. Esmast metabolismi ei esine.

Maksimaalne kontsentratsioon plasmas (2...3 µg/ml) saabub 2...3 tunni jooksul pärast 200 mg annuse manustamist. Terapeutiline tase saabub 30 minutiga. 82...95 % doksütsükliinist seondub plasmavalkudega ja poolväärtusaeg on 18...20 tundi.

Doksütsükliin jaotub laialdaselt organismi vedelikesse ja kudedesse; koe/seerumi

kontsentratsioonide suhe on alati üle ühe, välja arvatud soole- ja lümfikoes. Ajuvedelikes on

kontsentratsioon madal. Doksütsükliin eritub enamasti muutumatult uriini ja väljaheitega. Väike osa doksütsükliinist metaboliseerub maksas. Fenütoiin, fenobarbitaal ja karbamasepiin indutseerivad metabolismi maksas ja kiirendavad doksütsükliini imendumist uriini, seda tuleb arvestada annustamisel. Neerupuudulikkus ei põhjusta doksütsükliini olulist kumuleerumist ega mõjuta oluliselt farmakokineetikat.

5.3 Prekliinilise ohutusandmed

Ei kohaldata.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalliline tselluloos,
naatriumsahhariin,
naatriumkroskarmelloos,
povidoon,
magneesiumsteraat.

6.2 Sobimatus

Puudub.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

8, 10 tabletti blisterpakendis (PVC/Al).

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Vitalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER

303900

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.2.2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23.11.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

August 2018