

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**VIBRAMYCIN**

(δοξυκυκλίνη)

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:**

VIBRAMYCIN

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:**

- Διασπειρόμενα δισκία: 100 mg δοξυκυκλίνης ανά δισκίο (ως δοξυκυκλίνη μονοϋδρική).
- Σιρόπι: 50 mg/5 ml δοξυκυκλίνη (ως σύμπλοκο δοξυκυκλίνης υδροχλωρικής μετ' ασβεστίου).

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**

Διασπειρόμενα δισκία, σιρόπι.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

**Θεραπεία:**

Το VIBRAMYCIN ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Κηλιδώδης πυρετός των Βραχωδών Ορέων, επιδημικός τύφος και πυρετός της ομάδας των τύφων, πυρετός Q, ρικετσιακή ευλογιά και πυρετός από κροτώνες (τσιμπούρια) που οφείλονται σε *Rickettsiae*.

Αναπνευστικές λοιμώξεις που οφείλονται στο *Mycoplasma pneumoniae*.

Ψιττάκωσις που οφείλεται στο *Chlamydia psittaci*.

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis*.

Μη επιλεγμένες ουρηθρικές, ενδοτραχηλικές λοιμώξεις, όπως και λοιμώξεις του ορθού επί ενηλίκων που οφείλονται στο *Chlamydia trachomatis*.

Τράχωμα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis* παρόλο που ο αιτιολογικός παράγοντας δεν εκριζώνεται πάντα, όπως έχει αποδειχθεί με ανοσοφθορισμό. Επιπεφυκίτιδα με έγκλειστα, που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis*, μπορεί να

θεραπευτεί με VIBRAMYCIN από του στόματος, μόνο είτε σε συνδυασμό με τοπικούς θεραπευτικούς παράγοντες.

Βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα (donovanosis) που οφείλεται στο *Calymmatobacterium granulomatis*.

Πρώιμα στάδια (Στάδια 1 και 2) της νόσου του Lyme που οφείλεται στη *Borrelia burgdorferi*.

Υπόστροφος πυρετός από ψείρες που οφείλεται στη *Borrelia recurrentis*.

Υπόστροφος πυρετός από κρότωνες (τσιμπούρια) που οφείλεται στη *Borrelia duttonii*.

Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα (NGU) που οφείλεται στο *Ureaplasma urealyticum* (*T-Mycoplasma*) (10% των στελεχών είναι ανθεκτικά).

Το VIBRAMYCIN ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται στους ακόλουθους αρνητικούς κατά Gram μικροοργανισμούς:

Είδη *Acinetobacter*,

Βρουκέλλωση που οφείλεται σε είδη *Brucella* (σε συνδυασμό με στρεπτομυκίνη),

Πανώλη που οφείλεται στη *Yersinia pestis*,

Τουλαραιμία που οφείλεται στη *Francisella tularensis*,

Περουβιανή ακροχορδόνωση (μπαρτονέλλωση) που οφείλεται στη *Bartonella bacilliformis*,

*Campylobacter fetus*

Δεδομένου ότι πολλά στελέχη των παρακάτω μικροοργανισμών έχουν δείξει ανοχή στις τετρακυκλίνες, συνιστάται καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας.

Το VIBRAMYCIN ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται στους παρακάτω gram - αρνητικούς μικροοργανισμούς, όταν το αντιβιογράμμα δείχνει ευαισθησία προς το φάρμακο:

Είδη *Shigella*,

Μη επιπλεγμένη γονόρροια που οφείλεται στη *Neisseria gonorrhoeae*,

Αναπνευστικές λοιμώξεις που οφείλονται στον *Haemophilus influenzae*,

και σε είδη *Klebsiella*,

*Escherichia coli*,

*Enterobacter aerogenes*,

*Moraxella catarrhalis*

Τα είδη *Bacteroides non fragilis* και *Fusobacterium* μπορεί να είναι ευαίσθητα στο VIBRAMYCIN.

Ειδικά για τα είδη *Acinetobacter*, *Klebsiella* και *Enterobacter*, το ποσοστό ανοχής είναι εξαιρετικά υψηλό όταν τα στελέχη αυτά είναι νοσοκομειακά.

Το VIBRAMYCIN ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται στους παρακάτω gram-θετικούς μικροοργανισμούς, όταν το αντιβιογράμμα δείχνει ευαισθησία προς το φάρμακο. Σε αυτές περιλαμβάνονται:

Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού που οφείλονται στο *Streptococcus*

*pneumoniae.*

Είδη *Streptococcus*: Ένα σημαντικό ποσοστό στελεχών *Streptococcus pyogenes* και *Streptococcus faecalis* έχουν βρεθεί να είναι ανθεκτικά στις τετρακυκλίνες. Οι τετρακυκλίνες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων εκτός αν ο υπεύθυνος μικροοργανισμός έχει αποδειχθεί ευαίσθητος.

Στις λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού που οφείλονται σε στελέχη της ομάδας A του β-αιμολυτικού στρεπτόκοκκου, η πενικιλίνη είναι το σύνηθες φάρμακο εκλογής, συμπεριλαμβανομένης και της προφύλαξης από το ρευματικό πυρετό.

Αναπνευστικές λοιμώξεις και λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων που οφείλονται στο *Staphylococcus aureus*. Οι τετρακυκλίνες δεν αποτελούν φάρμακα εκλογής στη θεραπεία σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων.

Άνθρακας οφειλόμενος στο *Bacillus anthracis*, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού άνθρακα (μετά την έκθεση): για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης ή της πρόοδου της νόσου μετά την έκθεση στην εισπνεόμενη μορφή του *Bacillus anthracis*.

Όταν αντενδείκνυται η πενικιλίνη, το VIBRAMYCIN αποτελεί εναλλακτικό φάρμακο στη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων:

Ακτινομυκητίαση που οφείλεται σε είδη *Actinomyces*,  
Λοιμώξεις που οφείλονται σε είδη *Clostridium*,  
Σύφιλη που οφείλεται στο *Treponema pallidum* και τροπική μόρωση που οφείλεται στο *Treponema pertenue*,  
Λιστερίωση που οφείλεται στη *Listeria monocytogenes*,  
Λοίμωξη Vincent (οξεία νεκρωτική ελκώδης ουλίτιδα) που οφείλεται στη *Leptotrichia buccalis* (πρώην *Fusobacterium fusiform*).

### **Συμπληρωματική θεραπεία**

Στην οξεία εντερική αμοιβάδωση το VIBRAMYCIN μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμο συμπλήρωμα, σε συνδυασμό με αμοιβαδοκτόνα.

Σε περιστατικά σοβαρής ακμής που οφείλονται στο *Acne vulgaris*, το VIBRAMYCIN μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη συμπληρωματική θεραπεία.

### **Θεραπεία και προφύλαξη**

Το VIBRAMYCIN ενδείκνυται για την προφύλαξη και τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Ελονοσία που οφείλεται στο *Plasmodium falciparum* (σε περιοχές με ανθεκτικά στη χλωροκίνη στελέχη του *P. falciparum*).

Λεπτοσπείρωση που οφείλεται στο γένος *Leptospira*.

Χολέρα που οφείλεται στο *Vibrio cholerae*.

### **Προφύλαξη**

Το VIBRAMYCIN ενδείκνυται για προφυλακτική χορήγηση στις ακόλουθες καταστάσεις:

Πυρετός από ακάρεα που οφείλεται στη *Rickettsia tsutsugamushi*,

Διάρροια των ταξιδιωτών που οφείλεται σε *Escherichia coli* που παράγει εντεροτοξίνη. Συνιστάται μόνο σε άτομα στα οποία η διάρροια θα έχει σοβαρές επιπτώσεις όχι μόνο για την υγεία τους, αλλά και επαγγελματικές.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

Η συνήθης δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης του VIBRAMYCIN διαφέρουν από εκείνες των άλλων τετρακυκλινών. Η υπέρβαση της συνιστώμενης δοσολογίας μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το είδος της λοίμωξης. Επί στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται επί 10 ημέρες ώστε να προληφθεί η εμφάνιση ρευματικού πυρετού ή σπειραματονεφρίτιδας.

Η συνήθης δόση του VIBRAMYCIN σε ενήλικες είναι 200 mg την πρώτη ημέρα θεραπείας (χορηγούμενη εφ'άπαξ ή σε δόση 100 mg ανά 12ωρο), ακολουθούμενη από ημερήσια δόση συντήρησης 100 mg τις υπόλοιπες ημέρες της θεραπείας, που χορηγείται εφ'άπαξ. Για τη θεραπεία βαρύτερων λοιμώξεων (ειδικά σε χρόνιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος), πρέπει να χορηγούνται 200 mg την ημέρα σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Παιδιά άνω των 8 ετών: Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του VIBRAMYCIN για παιδιά σωματικού βάρους 50 kg ή μικρότερου είναι 4 mg/kg βάρους την πρώτη ημέρα της θεραπείας (χορηγούμενη εφ'άπαξ ή διηρημένη σε δύο δόσεις ανά 12ωρο), ακολουθούμενη από ημερήσια δόση 2 mg/kg βάρους τις υπόλοιπες ημέρες της θεραπείας (χορηγούμενη εφ'άπαξ ή διηρημένη σε 2 δόσεις). Για τη θεραπεία βαρύτερων λοιμώξεων μπορούν να χορηγηθούν έως 4 mg/kg βάρους. Για παιδιά σωματικού βάρους άνω των 50 kg χορηγείται η ίδια δόση με τους ενήλικες (Βλέπε το 4.4 - Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση: «Χρήση στα παιδιά»).

Υπόστροφοι πυρετοί από ψείρες και (κρότωσης) τσιμπούρια καθώς και ο φθειρογενής (επιδημικός) τυφοειδής πυρετός έχουν θεραπευτεί επιτυχώς με μια απλή από του στόματος δόση 100 ή 200 mg VIBRAMYCIN, ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης. Εναλλακτικά, για τη μείωση του κινδύνου του επίμονου ή υποτροπιάζοντος υπόστροφου πυρετού από κρότωσης, συνιστάται η χορήγηση 100 mg VIBRAMYCIN κάθε 12 ώρες επί επτά ημέρες.

Πρώιμα στάδια (Στάδια 1 και 2) της νόσου του Lyme: 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές ημερησίως, για 10-60 ημέρες, ανάλογα με τα κλινικά σημεία και συμπτώματα και την ανταπόκριση των ασθενών.

Μη επιλεγμένες ουρηθρικές, ενδοτραχηλικές ή λοιμώξεις του ορθού επί ενηλίκων που οφείλονται στο *Chlamydia trachomatis*: χορηγούνται 100 mg, από του στόματος, δύο φορές την ημέρα επί επτά ημέρες.

Οξεία επιδιδυμοορχίτιδα που οφείλεται στο *C. trachomatis* ή στο *N. gonorrhoeae*:

χορηγούνται ενδομυϊκώς 250 mg κεφτριαξόνης ή κάποιας άλλης κατάλληλης κεφαλοσπορίνης ως εφάπαξ δόση σε συνδυασμό με 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN δύο φορές ημερησίως επί 10 ημέρες.

Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα (NGU) που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis* ή στο *Ureaplasma urealyticum*: χορηγούνται 100 mg, από του στόματος, δύο φορές ημερησίως επί επτά ημέρες.

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis*:

Χορηγούνται 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές ημερησίως, επί 21 ημέρες τουλάχιστον.

Μη επιλεγμένες γονοκοκκικές λοιμώξεις του τραχήλου, ορθού ή ουρήθρας, όταν ο γονόκοκκος παραμένει πλήρως ευαίσθητος: χορηγούνται 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές την ημέρα, επί επτά ημέρες και επιπλέον συνιστάται η ταυτόχρονη θεραπεία με μια κατάλληλη κεφαλοσπορίνη ή κινολόνη, όπως οι ακόλουθες: κεφιζίμη, 400 mg χορηγούμενη από του στόματος ως εφ'άπαξ δόση ή κεφτριαξόνη, 125 mg χορηγούμενη ενδομυϊκώς (IM) ως εφ'άπαξ δόση ή σιπροφλοξασίνη, 500 mg χορηγούμενη από του στόματος ως εφ'άπαξ δόση ή οφλοξασίνη, 400 mg χορηγούμενη από του στόματος ως εφ'άπαξ δόση.

Μη επιλεγμένες γονοκοκκικές λοιμώξεις του φάρυγγα, όταν ο γονόκοκκος παραμένει πλήρως ευαίσθητος: χορηγούνται 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές ημερησίως, επί επτά ημέρες και επιπλέον συνιστάται ταυτόχρονη θεραπεία με μια κατάλληλη κεφαλοσπορίνη ή κινολόνη, όπως οι ακόλουθες: κεφτριαξόνη, 125 mg χορηγούμενη ενδομυϊκώς (IM) ως εφ'άπαξ δόση ή σιπροφλοξασίνη, 500 mg χορηγούμενη από του στόματος ως εφάπαξ δόση, ή οφλοξασίνη, 400 mg χορηγούμενη από του στόματος ως εφ'άπαξ δόση.

Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής σύφιλη: Ασθενείς αλλεργικοί στην πενικιλίνη, στους οποίους έχει αποκλειστεί η εγκυμοσύνη και που πάσχουν από πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή σύφιλη, μπορούν να αντιμετωπιστούν με το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα: 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές ημερησίως, επί δύο εβδομάδες, ως εναλλακτική θεραπεία της πενικιλίνης.

Λανθάνουσα και τριτογόνος σύφιλη: Ασθενείς αλλεργικοί στην πενικιλίνη, στους οποίους έχει αποκλειστεί η εγκυμοσύνη και που πάσχουν από λανθάνουσα ή τριτογόνο σύφιλη, μπορούν να αντιμετωπιστούν με το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα: 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές ημερησίως, επί δύο εβδομάδες, ως εναλλακτική θεραπεία της πενικιλίνης, εφόσον η διάρκεια της λοίμωξης είναι εξακριβωμένα μικρότερη του ενός έτους. Σε αντίθετη περίπτωση, το VIBRAMYCIN πρέπει να χορηγείται επί τέσσερις εβδομάδες.

Οξεία φλεγμονώδης νόσος της πυέλου (PID):

Εσωτερικοί ασθενείς: 100 mg VIBRAMYCIN κάθε 12 ώρες και επιπλέον 2g κεφοξιτίνης χορηγούμενης ενδοφλεβίως (IV) κάθε έξι ώρες το λιγότερο επί τέσσερις ημέρες και επί 24 έως 48 ώρες τουλάχιστον μετά τη βελτίωση της κατάστασης του ασθενούς. Στη συνέχεια χορηγούνται 100 mg VIBRAMYCIN από του στόματος, δύο φορές ημερησίως, ώστε να ολοκληρωθεί συνολική θεραπεία 14 ημερών.

Εξωτερικοί ασθενείς: 100 mg από του στόματος VIBRAMYCIN, δύο φορές ημερησίως, επί 14 ημέρες ως συμπληρωματική θεραπεία με κεφτριαξόνη 250 mg

IM ως εφ' άπαξ δόση ή κάποιας άλλης παρεντερικώς χορηγούμενης κεφαλοσπορίνης τρίτης γενιάς (π.χ., κεφοταξίμης).

Κοινή ακμή: 50-100 mg την ημέρα για χρονικό διάστημα μέχρι και 12 εβδομάδες. Επί ανθεκτικής στη γλωροκίνη ελονοσίας που οφείλεται στο *P. falciparum*: 200 mg ημερησίως επί επτά ημέρες τουλάχιστον. Η κινίνη ή άλλα ταχέως δρώντα σχιστοκτόνα φάρμακα πρέπει να χορηγούνται πάντα σε συνδυασμό με το VIBRAMYCIN λόγω της βαρύτητας της λοίμωξης. Η συνιστώμενη δοσολογία για την κινίνη διαφέρει από περιοχή σε περιοχή.

Για προφύλαξη από την ελονοσία: 100 mg την ημέρα για τους ενήλικες. Για τα παιδιά άνω των 8 ετών η δόση είναι 2 mg/kg σωματικού βάρους, μία φορά την ημέρα μέχρι τη δόση των ενηλίκων το ανώτερο. Η προφύλαξη μπορεί να αρχίσει 1-2 ημέρες προ της αναχώρησης για τις περιοχές που ενδημεί η ελονοσία. Πρέπει να συνεχιστεί για όλες τις ημέρες της επίσκεψης στις επικίνδυνες περιοχές και επί τέσσερις εβδομάδες μετά την αναχώρηση του ταξιδιώτη από τις περιοχές αυτές.

Για τη θεραπεία και την εκλεκτική προφύλαξη από τη χολέρα σε ενήλικες: 300 mg εφ' άπαξ από του στόματος.

Για την προφύλαξη από τον τύφο από ακάρεα: 200 mg εφ' άπαξ από του στόματος.

Για την προφύλαξη από τη διάρροια των ταξιδιωτών σε ενήλικες: 200 mg την πρώτη μέρα του ταξιδιού (χορηγούμενη εφ' άπαξ ή σε 2 δόσεις των 100 mg ανά 12ωρο) και κατόπιν 100 mg την ημέρα καθόλη τη διάρκεια παραμονής στη περιοχή. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά στην προφυλακτική χρήση του φαρμάκου πέραν των 21 ημερών.

Για την προφύλαξη από τη λεπτοσπείρωση: 200 mg από του στόματος μία φορά την εβδομάδα καθ' όλη τη διάρκεια παραμονής στην περιοχή και μία δόση 200 mg επιπλέον στο τέλος του ταξιδιού. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την προφυλακτική χρήση του φαρμάκου πέραν των 21 ημερών.

Για τη θεραπεία της λεπτοσπείρωσης: 100 mg από του στόματος δύο φορές την ημέρα επί επτά ημέρες.

#### Πνευμονικός άνθρακας (μετά την έκθεση):

ΕΝΗΛΙΚΕΣ: 100 mg VIBRAMYCIN, από του στόματος, δύο φορές την ημέρα για 60 ημέρες.

ΠΑΙΔΙΑ: βάρους μικρότερου των 45 kg, 2,2 mg/kg σωματικού βάρους, από του στόματος δύο φορές την ημέρα για 60 ημέρες. Παιδιά βάρους 45 kg ή περισσότερο πρέπει να λαμβάνουν την δόση των ενηλίκων (Βλέπε το 4.4 - Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση: «Χρήση στα παιδιά»).

Οι μέχρι σήμερα μελέτες υποδεικνύουν ότι η χορήγηση του VIBRAMYCIN στις συνιστώμενες συνήθεις δόσεις δεν προκαλεί υπερβολική άθροιση του αντιβιοτικού σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

#### Χορήγηση

Τα διασπειρόμενα δισκία του VIBRAMYCIN (ως doxycycline monohydrate) μπορεί να ληφθούν αυτούσια μαζί με αρκετή ποσότητα υγρών ή να διαλυθούν (εναιώρημα) σε ποσότητα 50 ml ύδατος περίπου και να καταποθούν.

Συνιστάται η χρήση αρκετής ποσότητας υγρών, τουλάχιστον 100 ml (μισό ποτήρι) λαμβανόμενα από τον ασθενή σε όρθια θέση, όταν χορηγούνται δισκία ή καψάκια και γενικά στερεές μορφές δοξυκυκλίνης. Ο ασθενής θα πρέπει να παραμείνει σε όρθια θέση για μισή ώρα μετά τη λήψη του φαρμάκου, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος ερεθισμού ή εξέλκωσης του οισοφάγου.

Για την περαιτέρω μείωση του κινδύνου αυτού, η δόση θα πρέπει να λαμβάνεται το πρωί ή και όσο δυνατόν ωρύτερα το βράδυ και όχι το βράδυ αμέσως πριν από την κατάκλιση.

Αν προκύψει ερεθισμός του στομάχου, συνιστάται η λήψη του VIBRAMYCIN με τροφή ή γάλα. Έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι η απορρόφηση της δοξυκυκλίνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από την ταυτόχρονη λήψη τροφής ή γάλακτος.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση του VIBRAMYCIN αντενδείκνυται σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη, σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα του φαρμάκου ή σε οποιαδήποτε από τις τετρακυκλίνες, σε κύηση και σε παιδιά κάτω των 8 ετών.

Επίσης σε ασθενείς με διαταραχές του οισοφάγου ή άλλους παράγοντες που καθυστερούν την κένωση του οισοφάγου, όπως ουλές και αχαλασία.

#### 4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Χρήση στα παιδιά

Όπως και με τις άλλες τετρακυκλίνες η δοξυκυκλίνη σχηματίζει σταθερά σύμπλοκα με το ασβέστιο σε οποιοδήποτε οστεοποιοί ιστό. Επιβράδυνση της ανάπτυξης της περόνης έχει παρατηρηθεί σε πρόωρα μετά από χορήγηση τετρακυκλίνης σε δόση 25 mg/kg σωματικού βάρους από του στόματος, ανά 6ωρο. Η αντίδραση αυτή ήταν αναστρέψιμη όταν το φάρμακο διεκόπητο.

Η χρήση των φαρμάκων της κατηγορίας των τετρακυκλινών κατά τις περιόδους ανάπτυξης των δοντιών (δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης, βρεφική και παιδική ηλικία μέχρι 8 ετών), μπορεί να προκαλέσει μόνιμο αποχρωματισμό των δοντιών (κίτρινο-γκρίζο-καφέ). Αυτή η ανεπιθύμητη ενέργεια είναι περισσότερο συχνή κατά τη διάρκεια μακρόχρονης χρήσης των τετρακυκλινών αλλά έχει εμφανιστεί και μετά από επαναλαμβανόμενα μικρής διάρκειας θεραπευτικά σχήματα. Έχει αναφερθεί επίσης υποπλασία της αδαμαντίνης ουσίας των δοντιών. Συνεπώς, το VIBRAMYCIN δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς των παραπάνω ομάδων ηλικιών εκτός εάν άλλα φάρμακα δεν είναι διαθέσιμα, δεν είναι δραστικά ή αντενδείκνυται. Εντούτοις, το VIBRAMYCIN μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε λοίμωξη από άνθρακα, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού άνθρακα (μετά από έκθεση) σ' αυτές τις ομάδες των ασθενών.

##### Χρήση στους ηλικιωμένους

Το VIBRAMYCIN θα πρέπει να συνταγογραφείται στις συνήθεις δόσεις χωρίς ειδικές προφυλάξεις. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας. Εάν υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση, τότε θα πρέπει να αναμένεται και αύξηση της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αντιαναβολική δράση σε εξασθενημένα ηλικιωμένα άτομα.

### Γενικά

Προβολή των πηγών του κρανίου στα βρέφη και καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση σε ενήλικες, έχουν αναφερθεί σε άτομα που έπαιρναν πλήρεις θεραπευτικές δόσεις. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται αν υπάρχει ένδειξη εμφάνισης αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης. Οι αντιδράσεις αυτές εξαφανίζονται αμέσως μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί μετά από χρήση σχεδόν όλων των αντιμικροβιακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένου του VIBRAMYCIN, η βαρύτητα της οποίας κυμαίνονταν από ήπια έως απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να τεθεί υποψία αυτής της διάγνωσης σε περίπτωση που παρουσιαστεί διάρροια σε ασθενείς, μετά από χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων.

Η χρήση των αντιβιοτικών μπορεί ευκαιριακά να προκαλέσει την υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Συνεχής παρακολούθηση του ασθενούς είναι απαραίτητη. Αν εμφανιστεί ανθεκτικός μικροοργανισμός, το αντιβιοτικό πρέπει να διακοπεί και να ληφθούν τα κατάλληλα θεραπευτικά μέτρα.

Απαιτείται προσοχή κατά την κατάποση των στερεών μορφών δοξυκυκλίνης, διότι εάν δεν καταποθούν σωστά υπάρχει κίνδυνος παραμονής της μορφής αυτής του φαρμάκου στον οισοφάγο (βλέπε και 4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**). Εάν αυτό συμβεί και οι μορφές αυτές προσκολληθούν στην βλεννογόνο του οισοφάγου μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα από τραυματισμό του οισοφάγου, όπως δυσφαγία, άλγος κατά την κατάποση ή οπισθοστερνικό άλγος και πρόκληση ή επιδείνωση οπισθοστερνικού καύσου. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου και να επανεξεταστεί ο ασθενής από τον ιατρό.

Περιπτώσεις οισοφαγίτιδας και εξελκώσεων του οισοφάγου έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα της ομάδας των τετρακυκλινών υπό μορφή δισκίων ή καψακίων, συμπεριλαμβανομένου του VIBRAMYCIN. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς έπαιρναν το φάρμακο αμέσως πριν τη νυχτερινή κατάκλιση.

Η αντιαναβολική δράση των τετρακυκλινών μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ουρίας του ορού. Οι υπάρχουσες μελέτες υποδεικνύουν ότι η αντιαναβολική αυτή δράση δεν παρατηρείται με τη χρήση του VIBRAMYCIN σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Το έτοιμο προς χρήση σιρόπι του VIBRAMYCIN περιέχει μεταδιθειώδες νάτριο, μία θειώδη ένωση.

Διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας έχουν σπανίως αναφερθεί. Οι αντιδράσεις αυτές έχουν προκληθεί μετά τη χορήγηση τετρακυκλινών, συμπεριλαμβανομένου του VIBRAMYCIN, τόσο από του στόματος όσο και παρεντερικώς.

Σε μακρόχρονη θεραπεία πρέπει να διενεργείται περιοδικός εργαστηριακός έλεγχος των διαφόρων οργανικών συστημάτων όπως του αιμοποιητικού συστήματος, των νεφρών και του ήπατος.



Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας εκδηλούμενες με υπερβολική αντίδραση στην ηλιακή ακτινοβολία, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν τετρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένου του VIBRAMYCIN. (Ασθενείς που είναι πιθανό να εκτεθούν απευθείας σε ηλιακό φως ή υπεριώδη ακτινοβολία πρέπει να είναι ενήμεροι ότι αυτή η αντίδραση μπορεί να εμφανιστεί με φάρμακα της ομάδας των τετρακυκλινών και πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία με την πρώτη εκδήλωση δερματικού ερυθήματος).

Επί θεραπείας αφροδισίων νοσημάτων όπου υπάρχει υποψία για συνυπάρχουσα σύφιλη, πρέπει να εκτελούνται οι κατάλληλες διαγνωστικές δοκιμασίες, περιλαμβανόμενης της εξέτασης σε σκοτεινό πεδίο. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις ορολογικές δοκιμασίες πρέπει να πραγματοποιούνται κάθε μήνα επί τέσσερις τουλάχιστον μήνες.

Λοιμώξεις οφειλόμενες στην ομάδα A του β-αιμολυτικού στρεπτοκόκκου πρέπει να θεραπεύονται επί δέκα ημέρες τουλάχιστον.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Υπάρχουν αναφορές παράτασης του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λάμβαναν βαρφαρίνη και δοξυκυκλίνη. Δεδομένου ότι οι τετρακυκλίνες έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη δραστηριότητα της προθρομβίνης του πλάσματος, ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιπηκτικά φάρμακα μπορεί να χρειαστούν ανάλογη μείωση του δοσολογικού σχήματος της αντιπηκτικής αγωγής.

Δεδομένου ότι βακτηριοστατικά φάρμακα μπορεί να επηρεάζουν τη βακτηριοκτόνο δράση της πενικιλίνης είναι σκόπιμο να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση δοξυκυκλίνης και πενικιλίνης.

Η απορρόφηση των τετρακυκλινών επηρεάζεται από αντιόξινα φάρμακα που περιέχουν αργίλιο, ασβέστιο, μαγνήσιο ή άλλα φάρμακα που περιέχουν αυτά τα κατιόντα, από σκευάσματα που περιέχουν σίδηρο και από σκευάσματα που περιέχουν άλατα βισμούθιου. Το οινόπνευμα, τα βαρβιτουρικά, η καρβαμαζεπίνη και η φαινοτοϊνή ελαττώνουν τον χρόνο ημιζωής της δοξυκυκλίνης στο αίμα.

Η ταυτόχρονη χρήση τετρακυκλινών και μεθοξυφλουρανίου έχει αναφερθεί ότι προκάλεσε θανατηφόρο νεφρική βλάβη.

Η ταυτόχρονη χρήση τετρακυκλινών μπορεί να μειώσει τη δράση των από του στόματος αντισυλληπτικών.

#### Αλληλεπιδράσεις σε εργαστηριακές δοκιμασίες

Ψευδείς αυξήσεις των επιπέδων των κατεχολαμινών στα ούρα μπορεί να εμφανιστούν λόγω πιθανής αλληλεπίδρασης με τη φθορισμομετρική μέθοδο .

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### Χρήση στην Κύηση

Η χρήση του VIBRAMYCIN στην κύηση δεν έχει μελετηθεί. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες.

Συμπεράσματα από μελέτες σε πειραματόζωα υποδεικνύουν ότι οι τετρακυκλίνες περνάνε το φραγμό του πλακούντα και ανιχνεύονται στους εμβρυϊκούς ιστούς όπου μπορούν να έχουν τοξικές επιδράσεις στο αναπτυσσόμενο έμβρυο (συχνά σχετιζόμενες με την επιβράδυνση της ανάπτυξης των οστών). Εμβρυοτοξική δράση έχει επίσης παρατηρηθεί σε πειραματόζωα που θεραπεύτηκαν κατά τα αρχικά στάδια της κύησης. Αναφέρεται οξεία κίτρινη ατροφία του ήπατος αν δοθεί στην κύηση, καθώς και οξεία λιπώδης εκφύλιση του ήπατος με θανατηφόρο έκβαση (Kucer's).

#### Γαλουχία

Όπως και οι άλλες τετρακυκλίνες, η δοξυκυκλίνη σχηματίζει σταθερά σύμπλοκα με το ασβέστιο σε οποιοδήποτε οστεοποιοί ιστό. Επιβράδυνση της ανάπτυξης της περόνης έχει παρατηρηθεί σε πρόωρα μετά από του στόματος χορήγηση τετρακυκλίνης σε δόση 25 mg/kg σωματικού βάρους, ανά 6ωρο. Η αντίδραση αυτή ήταν αναστρέψιμη όταν το φάρμακο διεκόπτετο.

(Βλέπε το 4.4- **Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη χρήση-Χρήση στα παιδιά**)

Η χορήγηση του VIBRAMYCIN θα πρέπει να αποφεύγεται στις θηλάζουσες μητέρες, καθώς οι τετρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένης της δοξυκυκλίνης, ανευρίσκονται στο γάλα θηλαζουσών γυναικών, που παίρνουν φάρμακα αυτής της ομάδας.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η επίδραση της δοξυκυκλίνης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού βαρέων μηχανημάτων δεν έχει μελετηθεί. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνηγορούν στο ότι η δοξυκυκλίνη μπορεί να επηρεάσει αυτές τις ικανότητες.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν τετρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένου του VIBRAMYCIN.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία και ηωσινοφιλία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται αναφυλακτικό shock, αναφυλαξία, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αναφυλακτοειδής πορφύρα, υπόταση, περικαρδίτιδα, αγγειοοίδημα, έξαρση του συστηματικού ερυθματώδη λύκου, δύσπνοια, ορονοσία, περιφερικό οίδημα, ταχυκαρδία και κνίδωση.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος: μετά από μακρόχρονη χρήση τετρακυκλινών έχει αναφερθεί ότι αυτές προκαλούν καφέ-μαύρο μικροσκοπικό αποχρωματισμό των ιστών του θυρεοειδούς αδένος. Διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς δεν έχουν παρατηρηθεί.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: ανορεξία.

Ψυχιατρικές διαταραχές: Κεφαλαλγία, προβολή των πηγών στα βρέφη και

καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση στους ενήλικες.

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου: εμβοές.

Αγγειακές διαταραχές: έξαψη.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: κοιλιακό άλγος, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, γλωσσίτιδα και στοματίτιδα, δυσφαγία, δυσπεψία, εντεροκολίτιδα, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, διάρροια από το *C. difficile* και φλεγμονώδεις βλάβες (λόγω υπερανάπτυξης κάντιντας) στην πρωκτογεννητική περιοχή. Περιπτώσεις οισοφαγίτιδας και εξελκώσεων του οισοφάγου έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που παίρνουν τετρακυκλίνες υπό μορφή δισκίων ή καψακίων.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, ηπατίτιδα. Ηπατοτοξική δράση έχει αναφερθεί με τη χρήση τετρακυκλινών.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: εξανθήματα όπου συμπεριλαμβάνονται τα κηλιδοβλατιδώδη και ερυθματώδη εξανθήματα, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, φωτοουνοχόλυση, αποφολιδωτική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (Βλέπε το 4.4 - **Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση** σχετικά με τη φωτοευαισθησία).

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: αρθραλγία και μυαλγία.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών: αύξηση της ουρίας του ορού (Βλέπε το 4.4- **Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση**).

Επειδή το σιρόπι VIBRAMYCIN περιέχει σαν έκδοχο μεταδιθειώδες νάτριο υπάρχει η πιθανότητα αναφυλακτικής αντίδρασης και βρογχόσπασμου σε άτομα με ευαισθησία στα θειώδη.

Έχει παρατηρηθεί σύνδρομο FANCONI από λήψη σκευασμάτων τετρακυκλινών που έχουν λήξει.

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Οξεία υπερδοσολογία με τα αντιβιοτικά είναι σπάνια. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου και ενδείκνυται η πλύση του στομάχου και η εφαρμογή συμπτωματικής και υποστηρικτικής θεραπείας. Η αιμοδιύλιση δεν μεταβάλλει τον χρόνο ημιζωής του αντιβιοτικού στον ορό του αίματος και επομένως δεν προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα στην αντιμετώπιση περιπτώσεων υπερδοσολογίας.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01 AA02

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η δοξυκυκλίνη είναι βασικά βακτηριοστατική και θεωρείται ότι ασκεί την αντιμικροβιακή της δράση μέσω της αναστολής της πρωτεϊνικής σύνθεσης. Η δοξυκυκλίνη είναι δραστική έναντι ευρέος φάσματος θετικών και αρνητικών κατά Gram μικροοργανισμών.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Οι τετρακυκλίνες απορροφώνται εύκολα και συνδέονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποικίλο βαθμό. Μεταφέρονται από το ήπαρ στη χολή και απεκκρίνονται σε υψηλές συγκεντρώσεις και υπό βιολογικά ενεργό μορφή από τα ούρα και τα κόπρανα. Η δοξυκυκλίνη ουσιαστικά απορροφάται πλήρως μετά από του στόματος χορήγηση. Οι μέχρι σήμερα δημοσιευθείσες μελέτες δείχνουν ότι η απορρόφηση της δοξυκυκλίνης, σε αντίθεση με άλλες τετρακυκλίνες, δεν επηρεάζεται σημαντικά από τη λήψη τροφής ή γάλακτος.

Δόση 200 mg δοξυκυκλίνης από του στόματος σε υγιείς ενήλικες εθελοντές, έδωσε μέσα μέγιστα επίπεδα στο αίμα 2,6 mcg/ml μετά δύο ώρες, μειούμενα σε 1,45 mcg/ml μετά από 24 ώρες. Η απέκκριση της δοξυκυκλίνης από τους νεφρούς είναι περίπου 40% σε 72 ώρες, σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης περίπου 75 ml/min). Το παραπάνω ποσοστό απέκκρισης μπορεί να μειωθεί σε επίπεδα τόσο χαμηλά όσο 1-5% σε 72 ώρες, σε άτομα με βαριά νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 10 ml/min). Μελέτες έχουν δείξει ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στον χρόνο ημιζωής της δοξυκυκλίνης στον ορό (εύρος τιμών: 18-22 ώρες) μεταξύ ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και ατόμων με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες σε πειραματόζωα για την εκτίμηση της πιθανής καρκινογόνου δράσης της δοξυκυκλίνης. Εντούτοις, έχει αποδειχτεί, από μελέτες σε αρουραίους, η ογκογενετική δράση των συγγενών αντιβιοτικών, οξυτετρακυκλίνης (όγκοι επινεφριδίων και υπόφυσης) και μινοκυκλίνης (όγκοι θυρεοειδούς).

Ομοίως, παρόλο που δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταλλαξιογένεσης με τη δοξυκυκλίνη, έχουν αναφερθεί περιστατικά, σε μελέτες *in vitro* με κύτταρα θηλαστικών, για συγγενή αντιβιοτικά (τετρακυκλίνη, οξυτετρακυκλίνη).

Η δοξυκυκλίνη χορηγούμενη από του στόματος σε υψηλά δοσολογικά επίπεδα έως και 250 mg/kg/ημέρα, δεν είχε εμφανή επίδραση στη γονιμότητα θηλυκών αρουραίων. Η επίδραση στην ανδρική γονιμότητα δεν έχει μελετηθεί.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Έκδοχα

Τα διασπειρόμενα δισκία VIBRAMYCIN περιέχουν: Colloidal silicon dioxide, Microcrystalline cellulose, Magnesium stearate και τις χρωστικές quinoline yellow aluminum lake (E104) και indigotine aluminum lake (E132).

Το σιρόπι VIBRAMYCIN περιέχει: Calcium chloride dihydrate, Sorbitol solution,

Magnesium aluminium silicate, Polyvidone, Glycerine, Butylparaben, Propylparaben, Sodium saccharin, Sodium metabisulfite, Raspberry flavor, Apple flavor, Sodium hydroxide, Antifoam AF emulsion και τις χρωστικές carmine solution (E120) και erythrocine (E127).

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία πάνω από 25 °C.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Διασπειρόμενα δισκία 100 mg: Κουτιά με ένα blister από PVC που περιέχει 8 δισκία.

Σιρόπι: Γυάλινο φαιόχρωμο φιαλίδιο των 60 ml με πάμα αλουμινίου.

**6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Καμία ειδική υποχρέωση

**7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

PFIZER HELLAS A.E.,  
Λ. Μεσογείων 243,  
154 51 Ν. Ψυχικό,  
Τηλ.: 210 6785 800

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

Διασπειρόμενα δισκία 100 mg: 31669/30-8-1995  
Σιρόπι: 31920/1-9-1995

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:**

Διασπειρόμενα δισκία 100 mg: Σεπτέμβριος 1986  
Σιρόπι: Αύγουστος 1968

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**

30 Οκτωβρίου 2009