



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 30-10-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 76815

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DOXYCYCLINE**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-249/14-7-2009.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DOXYCYCLINE** τροποποιείται ως εξής:

ΚΕΙΜΕΝΟ ΕΓΚΥΚΛΙΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

(δοξυκυκλίνη)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:
3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:
4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία:

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Κηλιδώδης πυρετός των Βραχυδών Ορέων, επιδημικός τύφος και πυρετός της ομάδας των τύφων, πυρετός Q, ρικettsιακή 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 επιπλεγμένες 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 αντοχή στις τετρακυκλίνες, συνιστάται καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

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

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 ανωτέρου 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 Α 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμο συμπλήρωμα, σε συνδυασμό με αμοιβαδοκτόνα.

Σε περιστατικά σοβαρής ακμής που οφείλονται στο *Acne vulgaris*, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη συμπληρωματική θεραπεία.

Θεραπεία και προφύλαξη

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

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

Μη επιπλεγμένες 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 στη *N. gonorrhoeae*: χορηγούνται ενδομυϊκώς 250 mg κεφτριαξόνης ή κάποιας άλλης κατάλληλης

κεφαλοσπορίνης ως εφάπαξ δόση σε συνδυασμό με 100 mg από του στόματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δύο φορές ημερησίως επί 10 ημέρες^{12,13,14}.
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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», δύο φορές ημερησίως, επί 21 ημέρες τουλάχιστον.

Μη επιπλεγμένες γονοκοκκικές λοιμώξεις του τραχήλου, ορθού ή ουρήθρας, όταν ο γονόκοκκος παραμένει πλήρως ευαίσθητος: χορηγούνται 100 mg από του στόματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», δύο φορές την ημέρα, επί επτά ημέρες και επιπλέον συνιστάται η ταυτόχρονη θεραπεία με μια κατάλληλη κεφαλοσπορίνη ή κινολόνη, όπως οι ακόλουθες: κεφίξιμη, 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 επιπλεγμένες γονοκοκκικές λοιμώξεις του φάρυγγα, όταν ο γονόκοκκος παραμένει πλήρως ευαίσθητος: χορηγούνται 100 mg από του στόματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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 εφ'άπαξ 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να χορηγείται επί τέσσερις εβδομάδες.

Οξεία φλεγμονώδης νόσος της πυέλου (PID):

Εσωτερικοί ασθενείς: 100 mg «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από του στόματος, δύο φορές ημερησίως, ώστε να ολοκληρωθεί συνολική θεραπεία 14 ημερών.

Εξωτερικοί ασθενείς: 100 mg από του στόματος «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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 χλωροκίνη 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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»)^{1,2,3,4,5}.

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

Χορήγηση

Τα διασπειρόμενα δισκία του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (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 νωρίτερα το βράδυ και όχι το βράδυ αμέσως πριν από την κατάκλιση.

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

4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αντενδείκνυται σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στη δοξουκλίνη, 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 δοξουκλίνη 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς των παραπάνω ομάδων ηλικιών εκτός εάν άλλα φάρμακα δεν είναι διαθέσιμα, δεν είναι δραστικά ή αντενδείκνυνται. Εντούτοις, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε λοίμωξη από άνθρακα, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού άνθρακα (μετά από έκθεση) σ' αυτές τις ομάδες των ασθενών.

Χρήση στους ηλικιωμένους

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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 πνιγμός ή επιδείνωση οπισθοστερνικού καύσου. Σε αυτές τις περιπτώσεις 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία.

Διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας έχουν σπανίως αναφερθεί. Οι αντιδράσεις αυτές έχουν προκληθεί μετά τη χορήγηση τετρακυκλινών, συμπεριλαμβανομένου του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». (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, περιλαμβανομένης 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 Α 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 δοξουκλίνης 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 φαινυτοΐνη ελαττώνουν τον χρόνο ημιζωής της δοξουκλίνης 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 δοξουκλίνη σχηματίζει σταθερά σύμπλοκα με το ασβέστιο σε οποιοδήποτε οστεοποϊό 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να αποφεύγεται στις θηλάζουσες μητέρες, καθώς οι τετρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένης της δοξουκλίνης, ανευρίσκονται στο γάλα θηλαζουσών γυναικών, που παίρνουν φάρμακα αυτής της ομάδας.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η επίδραση της δοξουκλίνης στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού βαρέων μηχανημάτων δεν έχει μελετηθεί. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνηγορούν στο

ότι η δοξουκυκλίνη μπορεί να επηρεάσει αυτές τις ικανότητες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν τετρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένου του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

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 καλοήγησ 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, φωτοονυχόλυση, 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**).

Για σκευάσματα που περιέχουν σαν έκδοχο μεταδιθειώδες νάτριο: Επειδή το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 αποδειχθεί, 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

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **DOXYCYCLINE**, τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1.1

1.2 **Σύνθεση** • Δραστική ουσία: Δοξυκυκλίνη

• Έκδοχα:

1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:**

1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**

1.5 **Περιγραφή-Συσκευασία:**

1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Αντιβιοτικό

1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:**

1.8 **Παρασκευαστής/ Συσκευαστής:**

2.ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 **Γενικές πληροφορίες:**

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» περιέχει δοξυκυκλίνη, ένα αντιβιοτικό φάρμακο της ομάδας των τετρακυκλινών. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων από μικρόβια.

2.2 **Ενδείξεις:**

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Κηλιδώδης πυρετός των Βραχυδών Ορέων, επιδημικός τύφος και πυρετός της ομάδας των τύφων, πυρετός Q, ρικettsιακή ευλογιά και πυρετός από κρότνες (τσιμπούρια) που οφείλεται σε *Rickettsiae*.

Αναπνευστικές λοιμώξεις που οφείλονται στο *Mycoplasma pneumoniae*.

Ψιτάκωσις που οφείλεται στο *Chlamydia psittaci*. Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis*. Μη επιπλεγμένες 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, 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 τσιμπούρια που οφείλεται στη *Borrelia duttonii*.

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

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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.

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από τους 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ».

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ενδείκνυται για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από τους 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*: Ορισμένο 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 Α του β-αιμολυτικού στρεπτόκοκκου, η πενικιλίνη είναι το σύνηθες φάρμακο εκλογής, περιλαμβανομένης 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 λόγω του *Bacillus anthracis*, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού άνθρακα (μετά την έκθεση): για τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης ή της προόδου της νόσου μετά την έκθεση στην εισπνεόμενη μορφή του *Bacillus anthracis*.

Όταν αντενδείκνυται η πενικιλίνη, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 fusiforme*).

Συμπληρωματική θεραπεία

Στην οξεία εντερική αμοιβάδωση το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αποδειχτεί χρήσιμο συμπλήρωμα, σε συνδυασμό με αμοιβαδοκτόνα.

Σε περιστατικά σοβαρής ακμής που οφείλεται στο *Acne vulgaris*, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη συμπληρωματική θεραπεία.

Θεραπεία και προφύλαξη

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» ενδείκνυται για προφυλακτική χορήγηση στις από τις 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.

2.3

Αντενδείξεις:

Η χρήση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» αντενδείκνυται σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερευαισθησία στη δοξυκυκλίνη, σε οποιαδήποτε από τα έκδοχα του φαρμάκου ή σε οποιαδήποτε άλλη τετρακυκλίνη, 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.

2.4

Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1

Γενικά: Έχει παρατηρηθεί αύξηση της ουρίας του ορού (αύξηση που δεν παρατηρείται σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία). Επίσης, έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Ασθενείς που είναι πιθανό να εκτεθούν απευθείας σε άμεσο 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. Προβολή των πηγών του κρανίου σε βρέφη και καλοήθους ενδοκρανιακή υπέρταση σε ενήλικες, έχουν αναφερθεί σε άτομα που έπαιρναν πλήρεις θεραπευτικές δόσεις. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αν υπάρχει ένδειξη εμφάνισης αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης. Οι αντιδράσεις αυτές

εξαφανίζονται γρήγορα μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Όπως και με άλλα αντιμικροβιακά φάρμακα μπορεί να παρουσιαστεί διάρροια σε ασθενείς, μετά από χορήγηση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ». Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ενημερώνεται ο γιατρός. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οισοφαγίτιδας και εξέλκωσης του οισοφάγου κυρίως σε ασθενείς που έπαιρναν το φάρμακο, υπό μορφή δισκίων ή καψακίων, αμέσως πριν τη νυχτερινή κατάκλιση.

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 2.6 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**).

Εάν αυτό συμβεί και οι μορφές αυτές προσκολληθούν στο 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 πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου και να επανεξεταστεί ο ασθενής από τον ιατρό.

- 2.4.2 **Ηλικιωμένοι:** Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να συνταγογραφείται στις συνήθεις δόσεις χωρίς ειδικές προφυλάξεις. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας. Εάν υπερβαίνεται η συνιστώμενη δόση, τότε πρέπει να αναμένεται και αύξηση της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Αντιαναβολική δράση σε εξασθενημένα ηλικιωμένα άτομα.

- 2.4.3 **Κύηση:** Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες.

- 2.4.4 **Γαλουχία:** Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» όπως και οι άλλες τετρακυκλίνες δεν πρέπει να χορηγείται στις θηλάζουσες μητέρες.

- 2.4.5 **Παιδιά:** Η χρήση της δοξυκυκλίνης αντενδίδνεται σε ασθενείς και σε παιδιά ηλικίας κάτω των 8 ετών. Η χρήση των τετρακυκλινών μπορεί να προκαλέσει μόνιμο αποχρωματισμό των δοντιών (κίτρινο-γκρίζο-καφέ) κατά τις περιόδους ανάπτυξης των δοντιών (δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης, βρεφική και παιδική ηλικία μέχρι 8 ετών). Έχει επίσης αναφερθεί υποπλασία της αδαμαντίνης ουσίας των δοντιών. Όπως και με τις άλλες τετρακυκλίνες, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σχηματίζει σταθερά σύμπλοκα με το ασβέστιο σε οποιοδήποτε οστεοποιοί ιστό. Εντούτοις, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε λοίμωξη από άνθρακα, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού άνθρακα (μετά από έκθεση) σε αυτές τις ομάδες ασθενών.

- 2.4.6 **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» επιδρά στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

- 2.4.7 **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:** Για σκευάσματα που περιέχουν ως έκδοχο μεταδιθειώδες νάτριο: μπορεί να προκληθούν αλλεργικές αντιδράσεις σε ευαίσθητα άτομα, περιλαμβανομένων της αναφυλακτικής αντίδρασης και του βρογχόσπασμου, ιδιαίτερα σε εκείνα τα άτομα που έχουν ιστορικό άσθματος ή αλλεργίας.

- 2.5 **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:**

- Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αντιπηκτικά φάρμακα και τετρακυκλίνες μπορεί να χρειαστούν μείωση του δοσολογικού σχήματος της αντιπηκτικής αγωγής.
- Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση δοξυκυκλίνης και πενικιλίνης.
- Αντιόξινα που περιέχουν αργίλιο, ασβέστιο, μαγνήσιο ή άλλα φάρμακα που περιέχουν αυτά τα κατιόντα, σκευάσματα με σίδηρο και σκευάσματα με άλατα βισμούθιου επηρεάζουν την απορρόφηση των τετρακυκλινών.
- Το οινόπνευμα, τα βαρβιτουρικά, η καρβαμαζεπίνη και η φαινυτοΐνη 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.
- Μπορεί να εμφανιστούν ψευδείς αυξήσεις των επιπέδων των κατεχολαμινών στα ούρα.

- 2.6 **Δοσολογία:**

Η συνήθης δοσολογία και η συχνότητα χορήγησης του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» σε ενήλικες είναι 200 mg για την πρώτη ημέρα θεραπείας (χορηγούμενη εφ'άπαξ ή σε δόση 100 mg ανά 12ωρο), ακολουθούμενη από ημερήσια δόση συντήρησης 100 mg για τις υπόλοιπες ημέρες της θεραπείας που χορηγείται εφ'άπαξ. Για τη θεραπεία βαρύτερων λοιμώξεων (ιδιαίτερα σε χρόνιες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος), πρέπει να χορηγούνται 200 mg την ημέρα σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Παιδιά ηλικίας άνω των 8 ετών: Η συνιστώμενη δόση «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» για παιδιά σωματικού βάρους 50 kg ή λιγότερο είναι 4 mg/kg βάρους, για την πρώτη ημέρα της θεραπείας (χορηγούμενη εφ'άπαξ ή διηρημένη σε δύο δόσεις ανά 12ωρο), ακολουθούμενη από ημερήσια δόση 2 mg/kg βάρους για τις υπόλοιπες ημέρες της θεραπείας (χορηγούμενη εφ'άπαξ ή σε 2 δόσεις). Για τη θεραπεία βαρύτερων λοιμώξεων μπορούν να χρησιμοποιηθούν έως 4 mg/kg. Για παιδιά σωματικού βάρους άνω των 50 kg χορηγείται η ίδια δόση με τους ενήλικες (Βλέπε προειδοποιήσεις για τη χρήση στα παιδιά).

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

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

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

Οξεία επιδιδυμοορχίτιδα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis* ή στη *Neisseria gonorrhoeae*: χορηγούνται ενδομυϊκώς 250 mg κεφτριαξόνης ή κάποιας άλλης κατάλληλης κεφαλοσπορίνης, ως εφάπαξ δόση, σε συνδυασμό με 100 mg «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, δύο φορές ημερησίως, επί 10 ημέρες.

Μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis* ή στο *Ureaplasma urealyticum*: χορηγούνται 100 mg από το στόμα, δύο φορές την ημέρα, επί επτά ημέρες.

Αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα που οφείλεται στο *Chlamydia trachomatis*: Χορηγούνται 100 mg «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, δύο φορές ημερησίως, επί 21 ημέρες τουλάχιστον.

Μη επιπλεγμένες γονοκοκκικές λοιμώξεις του τραχήλου, ορθού ή ουρήθρας, όταν ο γονόκοκκος παραμένει πλήρως ευαίσθητος: χορηγούνται 100 mg από το στόμα, δύο φορές την ημέρα, επί επτά ημέρες και επιπλέον συνιστάται η ταυτόχρονη θεραπεία με μια κατάλληλη κεφαλοσπορίνη ή κινολόνη.

Μη επιπλεγμένες γονοκοκκικές λοιμώξεις του φάρυγγα, όταν ο γονόκοκκος παραμένει πλήρως ευαίσθητος: χορηγούνται 100 mg από το στόμα «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», δύο φορές ημερησίως, επί επτά ημέρες και επιπλέον συνιστάται ταυτόχρονη θεραπεία με μια κατάλληλη κεφαλοσπορίνη ή κινολόνη.

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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» πρέπει να χορηγείται επί τέσσερις εβδομάδες.

Οξεία φλεγμονώδης νόσος της πυέλου (PID): Εσωτερικοί ασθενείς: 100 mg «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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 «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, δύο φορές ημερησίως, ώστε να ολοκληρωθεί συνολική θεραπεία 14 ημερών.

Εξωτερικοί ασθενείς: 100 mg «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» από το στόμα, 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 χλωροκίνη ελονοσίας οφειλόμενης στο *Plasmodium falciparum*: 200 mg ημερησίως επί επτά ημέρες τουλάχιστον. Η κινίνη ή άλλα ταχέως δρώντα σχιστοκτόνα φάρμακα πρέπει να χορηγούνται πάντα σε συνδυασμό με το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» λόγω της βαρύτητας της λοίμωξης. Η συνιστώμενη δοσολογία για την κινίνη διαφέρει από περιοχή σε περιοχή.

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 4 εβδομάδες μετά την αναχώρηση του ταξιδιώτη από τις περιοχές αυτές.

Θεραπεία και εκλεκτική προφύλαξη από τη χολέρα σε ενήλικες: 300 mg εφ' άπαξ από το στόμα.

Προφύλαξη από τον τύφο από ακάρεα: 200 mg εφ' άπαξ από το στόμα.

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 για όλη τη διάρκεια παραμονής στη περιοχή. Δεν υπάρχουν δεδομένα όσον αφορά την προφυλακτική χρήση του φαρμάκου πέραν των 21 ημερών.

Προφύλαξη από τη λεπτοσπείρωση: 200 mg από το στόμα μία φορά την εβδομάδα για όλη τη διάρκεια παραμονής στην ύποπτη περιοχή και μία δόση 200 mg επιπλέον στο τέλος του ταξιδιού. Και στην περίπτωση αυτή δεν υπάρχουν δεδομένα για την προφυλακτική χρήση του φαρμάκου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 21 ημερών.

Θεραπεία της λεπτοσπείρωσης: 100 mg από το στόμα δύο φορές την ημέρα επί επτά ημέρες.

Πνευμονικός άνθρακας (μετά την έκθεση): ΕΝΗΛΙΚΕΣ: 100 mg «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», από το στόμα, δύο φορές την ημέρα για 60 ημέρες. ΠΑΙΔΙΑ: βάρους μικρότερου των 45 kg: 2,2 mg/kg σωματικού βάρους, από το στόμα δύο φορές την ημέρα για 60 ημέρες. Παιδιά βάρους 45 kg ή περισσότερο πρέπει να λαμβάνουν την δόση των ενηλίκων (Βλέπε το 2.4 - Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά τη χρήση: «Χρήση στα παιδιά»).

Χορήγηση

Τα διασπειρόμενα δισκία του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (ως doxycycline monohydrate) μπορεί να ληφθούν αυτούσια μαζί με αρκετή ποσότητα υγρών ή να διαλυθούν (εναιώρημα) σε ποσότητα 50 ml ύδατος 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 πρέπει να παραμένει 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, πρέπει να λαμβάνεται το πρωί ή και όσο δυνατόν νωρίτερα το βράδυ και όχι το βράδυ αμέσως πριν από την κατάκλιση.

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

2.7 **Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:**

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 προσφέρει κάποιο πλεονέκτημα.

Τηλ. ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ: 210 77 93 777, Αθήνα.

2.8 **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν τετρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένου του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ»:

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 καλοήγησ 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, φωτοονυχόλυση, 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).

Για σκευάσματα που περιέχουν σαν έκδοχο μεταδιθειώδες νάτριο: Επειδή το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» 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.

- 2.9 **Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:**

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο σε κανονικά χρονικά διαστήματα και παραλείψετε μία δόση, πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

- 2.10 **Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:**

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

- 2.11 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:**

- 2.12 **Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:**

3. **ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.

- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.

- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.

- Για μεγαλύτερη ασφάλεια φυλάξτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ'αριθμ. 36028/29-6-2004 εγκύκλιος του ΕΟΦ.

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 243

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Ο ΓΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΙΑ
ΠΟ

Η
ΡΑ

Ε
ΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6,
6. Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστινος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
- ✓ 13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Δελτίο Αγορανομίας

Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα

17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/10-2009