KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
MONODOKS 100 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her kapsül;
Etkin madde:
100 mg Doksisiklin'e eşdeğer 112 mg doksisiklin hiklat içermektedir.

Yardımcı maddeler:
Laktoz.....82.0 mg
Sodyum lauril sülfat.....1.0 mg
Tartrazin.....0.1 mg

Yardımcı maddeler için, Bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM
Kapsül;
Gövde koyu sarı opak, kapak kızıl kahverengi opak, sert jelatin kapsüller içinde, sarı renkli hemen hemen kokusuz, homojen görünüşlü granüler toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
MONODOKS, aşağıda belirtilen Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilerin ve diğer mikroorganizmaların etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Solunum sistemi: *Yersinia pestis, Actinobacillus actinomyecelemcomilam, Haemophilus influenzae, Diplococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Klebsiella* türleri ve *Streptokok* türleri (organizmanın duyarlı olduğu gösterilirse) ile gelişen solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir. Solunum yolu ile alınan şarbonda (aerosolize *Bacillus anthracis)* maruz kalma sonrası insidans ve progresyonu azaltmak için kullanılır.

- Ürogenital sistem: *Heaemophilus ducrei* (yumuşak şankr), *Brucella* türleri (streptomisin ile beraber kullanılır), *Actinobacillus actinomyecelemcomilam, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli ve Klebsiella* türleri ile gelişen ürogenital enfeksiyonlar

- Deri ve yumuşak doku: *Yersinia pestis, Francisella tularensis, Bartonella bacilliformis, Staphylococcus aureus ve Bacillus anthracis* mikroorganizmaları ile gelişen deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

- Gastrointestinal sistem: *Vibrio cholerae* ve *Shigella* türleri ile gelişen enfeksiyonlar

- Çeşitli diğer enfeksiyonlar: *Campylobacter fetus, Mima* türleri ve *Herellea* türleri ile gelişen enfeksiyonlar

Aşağıdaki mikroorganizmaların etken olduğu enfeksiyonlarda, penisilinin kontrendike olması durumunda MONODOKS alternatif tedavi olarak kullanılabilir: *Treponema pallidum, Treponema perfenne, Listeria monocytogenes, Clostridium* türleri, *Fusobacterium fusiforme* (Vincent enfeksiyonu), *Actinomyces* türleri.

MONODOKS duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu:

Ürogenital sistem, (duyarlı *Klebsiella* türleri, *Enterobacter* türleri, *Escherichia coli, Streptococcus faecalis* ve diğer mikroorganizmalar ile gelişen ürogenital enfeksiyonlar) Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (*Chlamydia trachomatis'*in neden olduğu komplikasyonsuz üretral, endoservikal veya rektal enfeksiyonlar [erkeklerdeki ano-rektal enfeksiyonlar hariç], *Ureaplasma urealyticum* [T-mikoplazma] nedenli non-gonokokal üretrit, şankroid, granüloma inguinale ve lenfogranüloma venereum enfeksiyonlarında endikedir.
MONODOKS ayrıca gonore ve sifiliz tedavisinde de alternatif olarak kullanılabilir, *Neisseria gonorrhoeae'*nın etken olduğu gonokokal artrit-dermatit sendromu ve akut epididimoorşit tedavisinde de kullanılabilir).

Solunum sistemi, (Pnömoni ve duyarlı *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae* ve diğer mikroorganizmalar ile gelişen alt solunum yolu enfeksiyonları. *Mycoplasma pneumoniae* pnömonisi. Kronik bronşit ve sinüzit tedavisi)

Deri ve yumuşak doku (Antibiyotik tedavisinin gerekli görüldüğü akne vulgaris vakalarında yardımcı tedavi olarak)

Gastrointestinal, (Kolera, akut intestinal amibiyazis [diğer antiamibik ilaçlara ek olarak], turist diyaresi)

Oftalmik (Duyarlı gonokok, stafilokok ve *Haemophilus influenzae* suşları ile gelişen enfeksiyonlar, trahom, inklüzyon konjonktiviti [tek başına MONODOKS ile veya diğer topikal ajanlar ile kombine olarak kullanılabilir])

Çeşitli diğer enfeksiyonlar (*Rickettsiae* (Kayalık dağlar benekli humması, tifüs ateşi ve tifüs grubu hastalıklar, Q ateşi, bit ve kene ateşi), Psittakoz ve Ornitroz etkenleri *(Chlamydia psitîaci), Borrelia recurrentis,* Bruselloz (streptomisin ile kombine), veba, tularemi, klorokine dirençli *falciparum malaria* (sıtma proflaksisi, direnç gelişimi problemi nedeni ile geçerli kılavuzlara göre uygulanmalıdır.) yanı sıra MONODOKS leptospiroz, gazlı gangren ve tetanoz için de alternatif tedavidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Tedavinin ilk gününde günde tek doz 200 mg veya 12 saatte bir 100 mg ve bunu takip eden günlerde günde bir kez 100 mg'dır. Bu idame tedavisi günde tek doz veya 12 saatte bir 50 mg olarak uygulanabilir. Özellikle üriner sistemin kronik enfeksiyonlarında, günde 200 mg (12 saatte bir 100 mg) uygulanması önerilir.

Spesifik enfeksiyonlardaki doz önerileri:
Erişkinlerde, komplikasyonsuz gonokok enfeksiyonlarında (erkeklerdeki anorektal enfeksiyonlar hariç) 7 gün süreyle günde 2 kez 100 mg uygulanmalıdır. Bir farklı seçenek de tek kullanımlık dozdur. 300 mg'lık başlangıç dozunu takiben 1 saat sonra verilen ikinci 300 mg'lık dozdur.

Neisseria gonorrhoeae'nin etken olduğu akut epididimoorşit vakalarında, en az 10 gün süreyle, günde 2 kez 100 mg MONODOKS uygulanır.

Primer ve sekonder sifilizde, en az 10 gün süreyle, eşit bölünmüş dozlarda günde 300 mg MONODOKS uygulanmalıdır.

Streptokok enfeksiyonlarında MONODOKS kullanıldığında, tedaviye en az 10 gün süreyle devam edilmelidir.

Chlamydia trachomatis'in etken olduğu komplikasyonsuz üretral, endoservikal ve rektal enfeksiyonlar ve *Chlamydia trachomatis* ve *Ureaplasma urealyticum*'un etken olduğu nongonokokal üretrit vakalarında, en az 7 gün süreyle günde 2 kez 100 mg MONODOKS verilmelidir.

Chlamydia trachomatis'e bağlı akut epididimoorşit vakalarında en az 10 gün süreyle, günde 2 kez 100 mg MONODOKS uygulanır.

Toplum kökenli pnömonide günde 2 kez 100 mg MONODOKS uygulanır.

Solunum yolu ile alınan şarbon (maruz kalma sonrası): Erişkinlerde günde 2 kez 100 mg, 60 gün boyunca önerilir.

Borrelia'nın etken olduğu Lyme hastalığında 14-21 gün süreyle günde 2 kez 100 mg MONODOKS uygulanır.

Akne vulgaris tedavisinde günde 50 mg 6-12 hafta devam edilmesi önerilir.

Bit ve kene nedenli tekrarlayan ateşler: Şiddete göre 100 veya 200 mg tek doz önerilir.

Klorokine dirençli falciparum malaria tedavisi: 200mg gün dozları en az 7 gün kullanılır. Enfeksiyonun şiddetine göre, kinin gibi hızlı etkili bir şizontisid mutlaka tedaviye eklenmelidir. Kininin doz önerileri yöresel farklılık gösterir.

Sıtma proflaksisi: Erişkinlerde 100 mg/gün önerilir. Proflaksi, sıtma bölgelerine seyahatten 1-2 gün önce başlanır. Sıtma bölgesindeki seyahat süresince ve sıtma bölgesi terk edildikten sonra 4 hafta boyunca kullanıma devam edilir. Direnç gelişimi problemi nedeni ile coğrafi direnç paternleri ve uygun kemoproflaksi kılavuzları veya Sıtma Referans Laboratuvarı'nın önerileri dikkate alınmalıdır.

Çalı tifüsü için tek doz 200 mg önerilir.

Erişkinlerdeki turist diyaresinin önlenmesi için, seyahatin başladığı gün 200 mg (tek doz veya 12 saatte bir 100 mg) alınmasını takiben bölgedeki kalım süresince günde 100 mg alınması önerilir. Bu amaçla 21 günün üzerinde kullanımı hakkında bilgi yoktur.

Leptospirosis önlenmesi için bölgedeki kalım süresince her haftada bir 200 mg ve seyahatin bitiminde de 200 mg alınır. Bu amaçla 21 günden uzun kullanımı hakkında bilgi yoktur.

Uygulama şekli:
Oral olarak kullanılan tetrasiklin grubu ilaçların bol sıvı ile alınması ve en azından 30 dakika dik oturulması özofagusta iritasyon ya da ülserasyon riskini azaltır. Gastrik iritasyon olduğunda MONODOKS 'un yemek veya sütle alınması önerilir. MONODOKS ’un emilimi yemekler ya da sütle birlikte alınmasından belirgin olarak etkilenmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek yetmezliği:
Tetrasiklinlerin antianabolik etkisi BUN artışına neden olabilir. Bugüne kadar yapılmış çalışmalar, mutad dozlarda uygulanan MONODOKS 'un böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanımının akümülasyona neden olmadığını göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği:
Ciddi karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:
8 yaşın üzerindeki çocuklar: Vücut ağırlığı 45 kg ve altında olan çocuklarda, ilk 24 saatte iki doza bölünmüş 4.4 mg/kg ve bunu takip eden günlerde 2.2 mg/kg, erişkinlere uygulanan doz aralıklarına bölünmüş olarak ve günde 200 mg'ı geçmeyecek şekilde uygulanır. Daha şiddetli enfeksiyonlarda günde 4.4 mg/kg'a kadar çıkılabilir. 45 kg'ın üzerindeki çocuklara ise normal erişkin dozları uygulanır.

Solunum yolu ile alınan şarbon (maruz kalma sonrası):
45 kg'ın altında olanlarda; 60 gün boyunca günde iki kez 2.2 mg/kg, 45 kg'ın üzerindeki çocuklara ise erişkin dozu uygulanır.

Tetrasiklin sınıfı ilaçların diş gelişimi sırasında kullanılması (bebeklik ve 8 yaşına kadar olan çocuklukta) diş renginin kalıcı olarak bozulmasına (sarı, gri, kahverengi) neden olabilir. Bu advers reaksiyon, ilaçların uzun dönem kullanımlarında daha yaygındır, ancak tekrarlanan kısa dönem tedavilerde de gözlenmiştir. Mine hipoplazisi de bildirilmiştir. Bundan dolayı, tetrasiklin sınıfı ilaçlar, bu yaş gruplarında, şarbon dışında, ancak diğer ilaçların etkisiz kalması veya kontrendike olması durumunda kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4)

Diğer tetrasiklinler gibi doksisiklin de kemik oluşturan dokularda sabit kalsiyum kompleksi meydana getirir. 6 saatte bir 25 mg/kg dozlarında oral tetrasiklin verilen prematürelerde fibula büyüme oranında bir azalma gözlenmiştir. İlaç kesildiğinde bu reaksiyonun geri dönüşümlü olduğu gösterilmiştir.

Bebeklerde fontanel kabarıklığı bildirilmiştir. İlaca son verilince bu bulgu kaybolur.

Geriyatrik popülasyon:
Doz ayarlamasını gerektirecek klinik veri mevcut değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar
- MONODOKS, bileşimindeki etken ya da yardımcı maddelerden herhangi birisine (doksisiklin hilkat ya da titanyum dioksit vb.) hassasiyeti olan kişilerde
- Şarbon tedavisi hariç 8 yaşından küçük çocuklarda (maruziyet sonrası profilaksi için solunum yolu ile alınan şarbon dahil)
- Ciddi hepatik yetmezliği olanlarda

- Gebe olanlarda
- Emzirenlerde

kullanılmaz.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tetrasiklin alanlarda bazen, aşırı güneş yanığı reaksiyonu şeklinde ortaya çıkan fotosensitivite görülmüştür. Direkt güneş veya ultraviyole ışığında kalma olasılığı olan hastalara, tetrasiklin sınıfı ilaçların böyle bir reaksiyona neden olabileceği söylenmeli ve deri eriteminin ilk bulgusunda tedaviye son verilmelidir.

Diğer antibiyotik preparatlarıyla da olduğu gibi bu ilacın uzun süreli kullanılmasıyla, mantarlar dahil olmak üzere duyarlı olmayan organizmalarda aşırı çoğalma olabilir. Eğer süperenfeksiyon meydana gelirse antibiyotiğe son verilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

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

Zührevi hastalıklarda, beraberinde sifilisin bulunduğundan şüpheleniliyorsa, tedaviye başlamadan evvel karanlık saha incelemesi yapılmalı ve en az 4 ay süreyle ayda bir defa kanda serolojik inceleme tekrar edilmelidir. Uzun dönem tedavisinde, hematopoietik renal ve hepatik incelemeler dahil olmak üzere, organ sistemlerinin periyodik laboratuvar değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Tetrasiklin grubu ilaçların diş gelişimi sırasında (gebeliğin son ikinci yarısı, bebeklik ve 8 yaşına dek çocukluk dönemlerinde) kullanılması, dişlerde kalıcı renk değişikliğine (sarı-gri-kahverengi) yol açabilir. Bu advers etki, ilaçların uzun süreli kullanımlarında daha yaygındır, ancak tekrarlanan kısa süreli kullanımlarda da bildirilmiştir. Aynı zamanda, diş minesi hipoplazisi de bildirilmiştir. Bu nedenle tetrasiklin grubu ilaçların, solunum yolu ile edinilmiş (maruziyet sonrası) şarbon olguları da dahil olmak üzere şarbon vakaları dışındaki olgularda, diğer ilaçlar etkisiz veya kontrendike olmadıkça bu yaş grubunda kullanılmamaları gerekir (Bkz. Bölüm 4.2 ve 4.3)

MONODOKS kapsül de dahil olmak üzere hemen tüm antibakteriyel ajanlar ile *Clostridium difficile* ile ilişkili diyare (CDİD) olguları bildirilmiştir ve olayın şiddeti hafif diyareden ölümcül kolite kadar değişmektedir. Antibakteriyel ajanlar ile uygulanan tedaviler, kolonun normal florasını değiştirdikleri için *C. difficile*'nin aşırı çoğalmasına yol açabilirler.

C.difficile, A ve B toksinleri üreterek CDİD gelişimine neden olur. C.difficile'nin aşırı toksin üreten suşları, bu tür enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli oldukları ve kolektomi gerektirebildikleri için morbidite ve mortalitede artışa neden olurlar. Antibiyotik kullanımından sonra diyare gelişen tüm hastalarda CDİD olasılığı düşünülmelidir. Antibakteriyel ajanların kullanımından iki ayı aşkın süre sonra bile CDİD olguları bildirildiği için, dikkatli tıbbi öykü alınması gerekmektedir.

Eğer CDİD'den şüpheleniliyorsa veya CDİD tanısı doğrulanmışsa, C. difficile'ye yönelik olmayan antibiyotik tedavisinin durdurulması gerekmektedir. Uygun sıvı ve elektrolit tedavisi, protein desteği, C. difficile'nin antibiyotik ile tedavi edilmesi ve klinik endikasyonu bulunan durumlarda cerrahi değerlendirmenin düşünülmesi gerekmektedir.

Tetrasiklin alan bebeklerde fontanel kabarıklığı ve erişkinlerde iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon bildirilmiştir. İlaç kesildiğinde bu durum ortadan kalkar. (Bkz. Bölüm 4.2).

Gerektiğinde, antibiyotik tedavisinin yanı sıra insizyon ve direnaj veya diğer cerrahi girişimler de uygulanmalıdır.

Doksisiklin, Plasmodium suşlarının aseksüel kan evrelerinde kayda değer ancak tam olmayan bir baskılanma oluşturur. Doksisiklin, P. falciparum'un seksüel kan evresindeki gametositlerini baskılayamaz. Bu proflaktik tedavi rejimini tamamlayan hastalar hala daha, endemik alanların dışındaki sivrisineklerle enfeksiyonu geçirebilirler.

Doksisiklin alan hastalarda özofajit ve özofagus ülserleri bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.2)

Karaciğer ve böbrek yetmezliği uyarıları için bakınız bölüm 4.2.

Doksisiklin alan hastalarda seyrek olarak porfiri vakaları bildirilmiştir.

Tetrasiklinler sistemik lupus erithematozus (SLE) alevlenmelerine neden olabilirler.

Zayıf bir nöromusküler blokaj etkisinden ötürü miyastenia gravis hastalarında dikkatli kullanılması önerilir.

MONODOKS, laktoz içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

MONODOKS, tartrazin içermektedir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçlarla birlikte kullanım: Bakteriyostatik ilaçlar penisilinin bakterisidal aktivitesini etkileyebilecekleri için, penisilinin tetrasiklinle beraber verilmesinden kaçınılması önerilir.

Alüminyum, kalsiyum veya magnezyum içeren antiasidler, doksisiklinin absorpsiyonunu etkilediklerinden dolayı oral doksisiklin tedavisi ile birlikte verilmemelidirler.

Demir, bizmut subsalisilat, barbitürat, sükralfat, didanozin, quinapril ile birlikte alındığında doksisiklin düzeyleri azalır.

Tetrasiklinler warfarin gibi antikoagülanlarla birlikte alındığında plazma protrombin aktivitesini azalttığı bilindiği için, antikoagülan tedavisi gören hastalarda antikoagülan dozajında bir azaltma yapmak gerekebilir.

Digoksin ile birlikte alındığında digoksin toksisite artışı görülebilir.

Doksisiklin, benzodiyazepinler, kalsiyum kanal blokerleri, mirtazapin, nateglinid, nefazodon,

quinidin, sildenafil (ve diğer pde-5 inhibitörleri), takrolimus, venlafaksin, fenitoin, karbamazepin ve diğer CYP3A4 substratlarının düzeylerini/etkilerini artırabilir.

Eşzamanlı tetrasiklin kullanımı oral kontraseptiflerin etkisini azaltabilir.

Alkol, doksisiklinin yarılanma ömrünü azaltabilir.

Doksisklin, siklosporinin plazma konsantrasyonunu artırabileceği için sadece uygun izlem yapıldığında birlikte kullanım düşünülebilir.

Tetrasiklin ve metoksifluran'ın birlikte kullanılması sonucunda ölümcül böbrek toksisitesi bildirilmiştir.

Laboratuvar testleri ile etkilesimleri:
Fluoresans testi ile etkileşimine bağlı olarak idrar katekolamin düzeylerinde gerçek dışı artışlar gözlenebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi D' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Oral kontraseptif ilaçların etkinliğinin tetrasiklin ilaçların kullanımıyla azaldığına dair çalışmalar olsa da yeterli bilimsel ve klinik veri bulunmamaktadır. MONODOKS kullanımı esnasında kadınlar uygun doğum kontrol yöntemi ile korunmalıdırlar.

Gebelik dönemi
MONODOKS, hamileliğin son yarısında, doğacak çocuğun dişleri üzerindeki olası olumsuz etkileri düşünülerek kullanılmamalıdır.

Hayvanlarda yapılan çalışmaların sonuçları tetrasiklinlerin plasentaya geçtiğini, fetal dokularda bulunduğunu ve gelişmekte olan fetusta (çoğunlukla iskelet gelişmesinin gecikmesiyle ilişkili) toksik etkiler meydana getirebileceğini göstermiştir. Embriyotoksisite belirtileri hamileliğin erken dönemlerinde tetrasiklin alan hayvanlarda görülmüştür. Eğer hamilelik sırasında tetrasiklin kullanılır veya kullanımı sırasında hasta hamile kalırsa, hasta fetus üzerindeki olası tahribatı konusunda bilgilendirilmelidir.

Hamile kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü klinik çalışma yoktur. Hamilelik sırasında doksisiklin kullanımı ile ilgili çalışmaların büyük bir kısmı kısa süreli birinci trimestırda kullanıma aittir. Şarbona maruz kalmada olduğu gibi uzun süreli doksisiklin kullanımının hamile kadındaki etkilerini değerlendiren veriler yoktur. TERIS-Teratojen Bilgi Sistemi-tarafından yapılan gebelikte doksisiklin kullanımında elde edilen basılı verilerin uzman değerlendirmesine göre gebelik süresince terapötik dozlarda verilmesinin teratojenik risk yaratma olasılığı düşüktür, fakat veriler hiç risk olmadığını belirtmek için de yetersizdir.

Laktasyon dönemi
MONODOKS anne sütüne geçer, fakat anne sütü ile beslenen bebeklerde doksisiklin'i de içeren tetrasiklinlerin emilme derecesi bilinmemektedir. Emziren kadında kısa süreli kullanımın kontrendike olması kesin değildir; fakat anne sütündeki doksisiklin'e uzamış maruziyetin etkileri bilinmemektedir. Doksisiklin'in süt çocuğundaki potansiyel yan etkileri nedeni ile süt veren kadınlarda kullanımı gerektiğinde emzirmeye ara verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Oral yolla 250 mg/kg/gün kadar yüksek düzeylerde uygulanan doksisiklin, dişi sıçanlarda fertilitede belirgin bir etki göstermemiştir. Erkeklerde fertilite üzerindeki etki incelenmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisi üzerine herhangi bir bilgi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler
Klinik denemeler esnasında gözlemlenen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100, < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000, < 1/100); seyrek (≥1/10.000, < 1/1.000), çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Bilinmiyor: Süperenfeksiyonlar (Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi duyarlı olmayan organizmalar ile enfeksiyonlar görülebilir. Kandidasis, glossit, stafilokoksik enterokolit, pseudomembranöz kolit ve anogenital bölgede inflamatuvar lezyonlar, vajinit).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Hemolitik anemi, trombositopeni, nötropeni porfiri ve eozinofili.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Ürtiker, anjiyonörotik ödem, anaflaksi, anaflaktoid purpura, sistemik lupus eritematozus eksaserbasyonları.

Endokrin hastalıkları
Bilinmiyor: Uzun süre kullanıldığında, tetrasiklinlerin tiroid bezlerinde kahverengi-siyah mikroskopik renk bozuklukları oluşturduğu bildirilmiştir. Tiroid fonksiyonlarında herhangi bir anormallik olduğu bilinmemektedir.

Sinir sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Baş ağrısı, bebeklerde fontanel kabarıklığı (İlaca son verilince bu bulgu kaybolur), iyi huylu kafa içi basıncı artışı.

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Bilinmiyor: Tinnitus

Kardiyak hastalıkları
Bilinmiyor: Perikardit.

Gastrointestinal hastalıkları
Seyrek: Özofajit, Özofajiyal ülserler (Tetrasiklin grubu ilaçların kapsül ve tablet formlarında nadiren özofajit ve özofajiyal ülserler görülür. Bu hastaların çoğu, ilaçlarını hemen yatmadan önce almışlardır.), disfaji,
Bilinmiyor: Anoreksi, bulantı, kusma, diyare, glossit, enterokolit, anogenital bölgede enflamatuar lezyonlar, abdominal ağrı, pankreatit

Hepato-biliyer hastalıkları
Seyrek: Hepatotoksik etki (Bu etki gerek oral gerek parenteral tetrasiklin kullanımı ile gelişebilir). Karaciğer fonksiyon testlerinde artış, hepatit, sarılık, hepatik yetmezlik gelişebilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Makülopapüler ve eritematöz döküntüler, fotosensitivite reaksiyonları (bkz. Bölüm 4.4), eksfoliyatif dermatit

Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Artralji ve miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları
Bilinmiyor: BUN artışı

Diğer
Bilinmiyor: Tetrasiklinler, genellikle uzun süreli kullanım ile ilişkili diş renginde bozukluk ve mine hipoplazisi meydana getirebilirler.

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

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
Doksisiklin hiklat aşırı dozuna bağlı klinik belirtiler bulantı, anoreksi ve diyaredir.
Gastrointestinal dekontaminasyon sonrası sadece gözlem gerekir ve hipotansiyon durumunda sıvı desteği gerekebilir.
Serum yarılanma ömrünü değiştirmeyeceği için doz aşımında diyaliz önerilmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Sistemik antibakteriyel ilaçlar, tetrasiklinler
ATC Kodu: J01AA02

Doksisiklin hiklat (hidroklorür monohidrat), tetrasiklin grubundan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Oksitetrasiklinden sentetik olarak türetilmiştir. Açık sarı kristalize bir toz şeklinde olup yüksek derecede lipofiliktir, kalsiyuma bağlanma eğilimi ise düşüktür.

Doksisiklin hiklat, temel olarak bakteriyostatik etkili olup, antimikrobiyal etkisini mikroorganizmaların protein sentezini inhibe etmek suretiyle gösterir. Çok sayıda Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmaya karşı aktivitesi vardır. (Bkz. bölüm 4.1).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Doksisiklin hiklat oral uygulamadan sonra, hemen hemen tümüyle absorbe edilir. Yiyecek veya sütle birlikte alınması emilimini % 20 azaltır. 200 mg'lık tek bir dozu takiben 2 saat içinde ortalama zirve serum değerlerine ulaşır ve 24 saat süreyle serumda terapötik etkinliği olan konsantrasyonlarda bulunur.

Dağılım:

Sinovyal, plevral, prostatik, seminal ve bronşiyal sekresyonlar gibi vücut sıvılarına geniş oranda dağılır; tükürük ve beyin omurilik sıvısına geçişi azdır, plasentaya geçer; süte geçer.
%90 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde metabolize olmaz; sindirim kanalında şelasyon oluşumu ile kısmen inaktive edilir.

Eliminasyon:

Normal böbrek fonksiyonlarına sahip insanlarda idrar yoluyla 72 saatte % 40'ı itrah edilir.
Serum yarı ömrü 18-22 saattir. Hemodiyalizde veya böbrek fonksiyonu bozuk olan vakalarda serum yarı ömründe değişiklik saptanmamıştır. Karaciğer tarafından safrada konsantre edilerek biyolojik aktif formlarında idrar ve dışkı ile atılırlar.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Plazmadaki doksisiklin eğrisi, 0,1 – 10 mg/mL konsantrasyonlarında doğrusaldır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Aşağıda belirtilen türlerde tetrasiklin sınıfının üyeleri tarafından tiroid hiperpigmentasyonu üretilmiştir: oksitetrasiklin, doksisiklin, tetrasiklin PO_4 ve metasiklin ile sıçanlarda; doksisiklin, minosiklin, tetrasiklin PO_4 ve metasiklin ile mini domuzlarda; doksisiklin ve minosiklin ile köpeklerde; minosiklin ile maymunlarda.

Minosiklin, tetrasiklin PO_4, metasiklin, doksisiklin, tetrasiklin bazı, oksitetrasiklin HCI ve tetrasiklin HCI, düşük iyotlu gıdalarla beslenen sıçanlarda guatrojeniktir. Bu guatrojenik etkiye yüksek radyoaktif iyot alımı eşlik eder. Minosiklin kullanımı ayrıca nispeten yüksek iyotlu gıdalarla beslenen sıçanlarda yüksek oranda radyoiyot alımı ile büyük bir guatr üretmiştir.

Çeşitli hayvan türlerinin bu ilaç sınıfı ile tedavi edilmesi aşağıda belirtilen türlerde tiroid hiperplazi indüksiyonu ile sonuçlanmıştır: sıçanlarda ve köpeklerde (minosiklin); tavuklarda (klortetrasiklin); ve sıçanlarda ve farelerde (oksitetrasiklin). Oksitetrasiklin ile tedavi edilen keçi ve sıçanlarda böbreküstü bezi hiperplazisi gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum lauril sülfat
Mısır nişastası
Laktoz
Magnezyum stearat

Jelatin Kapsül
Eritrosin
İndigo karmin
Tartrazin
Titanyum dioksit
Jelatin

6.2 Geçimsizlikler

Farmasötik bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

60 Ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

14 kapsüllük şeffaf PVC/PVDC /Al blister ambalajlardadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL
Tel: 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

113/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 06.11.1972
Ruhsat Yenileme Tarihi: 19.03.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ