

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тетрациклин Актавис 250 mg твърди капсули
Tetracycline Actavis 250 mg hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 250 mg тетрациклинов хидрохлорид (*tetracycline hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка твърда капсула съдържа 17,5 mg лактоза монохидрат. Съдържа оцветители E110 и E122.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули

Твърди, цилиндрични, желатинови капсули с жълто тяло и червено капаче.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тетрациклин Актавис е бактериостатичен широкоспектърен антибиотик, активен срещу голям брой Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми.

Инфекциите, причинени от чувствителни на тетрациклин микроорганизми, включват:

- Инфекции на респираторния тракт – пневмонии и други инфекции на долните отдели на респираторния тракт, причинени от чувствителни щамове на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, атипични пневмонии от микоплазми, рикетсии, хламидии, легионела. Лечение на хроничен бронхит (включително профилактика на екзацербации) и пертусис.
- Неусложнени инфекции на пикочните пътища, причинени от чувствителни щамове на *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и други микроорганизми.
- Сексуално трансмисивни заболявания: инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis* включително неусложнени уретрални, ендоцервикални или ректални инфекции. Негонококов уретрит, причинен от *Ureaplasma urealyticum*. Тетрациклин се използва и при мека венерическа язва (мек шанкър), гранулома ингвинале и венерическа лимфогранулома. Тетрациклин е алтернатива при лечение на пеницилин резистентни гонорея и сифилис.
- Кожни инфекции: акне вулгарис, когато е необходима антибиотична терапия и розацея.
- Очни инфекции: трахома, въпреки че инфекциозният причинител, който се открива чрез имунофлуоресценция, не винаги се елиминира. Инклузионен конюнктивит може да бъде третиран с перорален тетрациклин самостоятелно или в комбинация с локални средства.
- Рикетсиозни инфекции: петниста треска, тиф и тифна група, Q-треска, *Soxiella* ендокардит и кърлежови трески.
- Други инфекции: пситакоза, бруцелоза (в комбинация със стрептомицин), холера, чума, борелиоза, туларемия, сап, антракс, актиномикози, мелиоидоза и остра гревна амёбиаза (като допълнение към антиамёбиазната терапия).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	200018408
Разрешение №	B6/MK/Mp-5344
Одобрение №	15. 02. 2021



Тетрациклин е алтернативно лечение при лептоспироза, газова гангрена и тетанус.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Тетрациклин трябва да се приема един час преди или два часа след хранене, тъй като храната и някои млечни продукти повлияват неговата абсорбция. Лечението трябва да продължи още 3 дни след отзвучаване на симптомите.

Всички инфекции причинени от бета-хемолитични стрептококи от група А трябва да бъдат третирани в продължение на поне 10 дни.

Възрастни (включително пациенти в старческа възраст) и деца над 12 години:

Минималната препоръчителна доза е 250 mg на всеки 6 часа. Терапевтични концентрации се достигат по-бързо при първоначален прием на 500 mg, последван от прием на 250 mg на всеки 6 часа. При по-тежки инфекции, дозата може да бъде повишена до 500 mg на всеки 6 часа.

Педиатрична популация

Тетрациклин е противопоказан при деца на възраст до 12 години.

Пациенти в старческа възраст

Обичайната доза за възрастни. Необходимо е повишено внимание, тъй като евентуална клинично не проявена бъбречна недостатъчност може да предизвика кумулиране на тетрациклин.

Бъбречно увреждане:

Като цяло тетрациклините са противопоказани при бъбречна недостатъчност и препоръките за дозиране са приложими само, ако използването на този клас лекарствени продукти се счита за абсолютно наложително. Общата доза трябва да бъде понижена чрез редуциране на препоръчаните индивидуални дози и/или чрез удължаване на интервалите между отделните приеми.

Препоръчителни дози при специфични инфекции:

Кожни инфекции: при лечение на акне вулгарис и тежка розацея, трябва в продължение на 3 месеца да се приемат по 250-500 mg дневно, като еднократен прием или разделени в няколко дози.

Стрептококови инфекции: терапевтичната доза тетрациклин трябва да се приема в продължение на поне 10 дни.

Бруцелоза: 500 mg четири пъти на ден, едновременно със стрептомицин.

Сексуално трансмисивни заболявания: 500 mg четири пъти на ден в продължение на 7 дни се препоръчва при следните инфекции: неусложнени гонококови инфекции (с изключение на аноректални инфекции при мъже); неусложнени уретрални, ендоцервикални или ректални инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis*; негонококов уретрит, причинен от *Ureaplasma urealyticum*. Остър епидидимоорхит, причинен от *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*, 500 mg четирикратно дневно в продължение на 10 дни. Първичен и вторичен сифилис: 500 mg четирикратно дневно в продължение на 15 дни. Сифилис с продължителност над една година (латентен сифилис с неопределена или повече от една година продължителност, сърдечно-съдов или късен сифилис) с изключение на невросифилис, трябва да се лекува с 500 mg четири пъти дневно в продължение на 30 дни. При този дозиран режим може да е трудно поддържане на добър комплайънс от страна на пациента, поради което са необходими максимални усилия за неговото осигуряване. След приключване на лечението е необходимо провеждане на заключителен преглед и лабораторни изследвания.

Начин на приложение

Перорално приложение



Тетрациклин Актавис трябва да се приема с достатъчно количество течност, за да се намали рискът от възникване на дразнене и улцерации на хранопровода.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към тетрациклин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към продукти от тетрациклиновата група;
- Хронична бъбречна/чернодробна дисфункция; тежко бъбречно увреждане;
- Системен лупус еритематозус;
- Деца на възраст под 12 години;
- Бременност и кърмене;
- След едновременно приложение на тетрациклини и витамин А или ретиноиди е съобщавана доброкачествена интракраниална хипертония (повишено вътречерепно налягане), поради което едновременната им употреба е противопоказана.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При поглъщане на капсулите може да се наблюдава възпаление на хранопровода. Този риск може да се минимизира, ако капсулите се приемат с обилно количество течност (без мляко).

В резултат на антианаболното действие на тетрациклините е възможно повишаване на уреята. Докато това не е проблем при пациенти с нормална бъбречна функция, при тези със значително увредена бъбречна функция, по-високите серумни нива на тетрациклин могат да предизвикат азотемия, хиперфосфатемия и ацидоза.

Когато при лечение на венерически заболявания се подозира наличие и на сифилис, трябва да се проведат съответните диагностични тестове. Във всички тези случаи е необходимо провеждане на ежемесечни серологични тестове в продължение на поне 4 месеца.

При някои пациенти със спирохетни инфекции може да възникне реакция на Jarisch-Herxheimer непосредствено след началото на лечението с тетрациклин.

Използването на антибиотици може понякога да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, вкл. гъбички. Постоянното наблюдение на пациентите е много важно. При поява на резистентни микроорганизми, антибиотичното приложение трябва да се преустанови и да се назначи подходяща терапия.

Диария, особено ако е тежка, упорита и/или с кървави примеси, по време на или след лечение с тетрациклин (включително няколко седмици след лечението), може да бъде симптом на *Clostridium difficile*-свързано заболяване (CDAD). Тежестта на CDAD варира по степен от лека до животозастрашаваща, като най-тежката форма е псевдомембранозен колит (вж. точка 4.8). Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти с поява на тежка диария по време или след лечение с тетрациклин. При съмнение или потвърждение за CDAD веднага трябва да се прекрати употребата на тетрациклин и незабавно да се започне подходяща терапия. При такава клинична ситуация са противопоказани за употреба продукти, които потискат перисталтиката.

При продължително лечение е необходимо периодично да се провеждат лабораторни изследвания за органични увреждания, вкл. изследване на хемопоезата, бъбреците и черния дроб.

Високи дози тетрациклини са били свързани с развитието на синдром, включващ мастна дегенерация на черния дроб и панкреатит.

Като цяло тетрациклините са противопоказани при бъбречна недостатъчност, поради значително системно кумулиране и се използват с повишено внимание при пациенти с чернодробно увреждане и при тези приемащи хепатотоксични лекарствени продукти (трябва да се избягват високи дози).



При някои пациенти може да се наблюдават реакции на фоточувствителност. Пациенти, за които е вероятно да се излагат на слънчева светлина или на ултравиолетово облъчване, трябва да бъдат предупредени за възможността от възникване на такава реакция при прием на тетрациклини и при първи признаци на кожен дискомфорт лечението трябва да се преустанови. Едновременната употреба на порфирин повишава риска от фоточувствителност. По време на лечението трябва да се избягва излагане на слънце.

Системен лупус еритематозус може да бъде обострен при употребата на тетрациклини.

При прилагането на тетрациклини на пациенти с миастения гравис се изисква повишено внимание, поради възможността от слаба невромускулна блокада.

Използването на тетрациклини с изтекъл срок на годност може да предизвика развитието на бъбречна тубулна ацидоза (псевдо-Фанкони синдром), което е бързо обратимо след прекратяване на терапията.

Тетрациклин Актавис не трябва да се приема едновременно с мляко и млечни продукти.

Педнатрична популация

Тетрациклин не трябва да се прилага по време на развитието на зъбите (втората половина на бременността, кърмаческа възраст и детска възраст до 12 години), тъй като се свързва с калция и образуваните калциеви комплекси се отлагат в зъбите и костите, което предизвиква хипоплазия на емайла, трайно оцветяване на зъбите (жълто-сиво-кафяво) и забавен растеж на костите. Тези нежелани реакции се свързват по-често с продължителна употреба на продукта, но са наблюдавани и при по-кратки, но повтарящи се курсове.

Помощни вещества:

Оцветители E110 и E122

Могат да причинят алергични реакции.

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на твърда капсула т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тетрациклин се свързва с би- и тривалентни катиони. Абсорбцията му в гастроинтестиналния тракт се нарушава при едновременната употреба на желязо, калций, алуминий, магнезий, бисмутови и цинкови соли. Поради това приемите на тези лекарствени продукти трябва да бъдат максимално отдалечени във времето от тези на тетрациклина (поне 2 до 3 часа). Антиациди, бисмут съдържащи лекарствени продукти за лечение на язвена болест, квинаприл таблетки, които съдържат като помощно вещество магнезиев карбонат, трябва да се избягват.

Едновременният прием на диданозин таблетки за дъвчене намалява абсорбцията на тетрациклин, поради съдържанието на магнезий и калций.

Абсорбцията на тетрациклин се намалява от храна, мляко и млечни продукти.

Тъй като тетрациклин потиска плазмената протромбинова активност, при пациентите които провеждат антикоагулантна терапия може да се наложи коригиращо понижаване на дозата на антикоагуланта. Тетрациклин може да удължи действието на кумариновите антикоагуланти.



Плазмените концентрации на атоваквон се редуцират от тетрациклин.

Съществува вероятност за повишен риск от доброкачествена интракраниална хипертония при едновременно приложение с ретиноиди (ацитретин, изотретиноин, третиноин). Едновременната им употреба е противопоказана.

Антидиарийни продукти, като каолин-пектин и бисмут субсалицилат, възпрепятстват абсорбцията на тетрациклините.

Комбинирането на тетрациклин с диуретици може да увреди бъбречната функция и да повиши нефротоксичността на продукта чрез обемно изчерпване.

Поради това, че бактериостатичните лекарства могат да нарушат бактерицидното действие на пеницилина, се препоръчва да се избягва комбинирането на тетрациклин с пеницилин.

Има съобщения за нефротоксичност (повишение на серумните урея и креатинин) и смърт в някои случаи, при които терапията с тетрациклин е била комбинирана с метоксифлуран.

Тетрациклин може да повиши хипогликемизиращите ефекти на инсулина и сулфанилурейните продукти при пациенти със захарен диабет.

Едновременното приложение на сукралфат води до редуциране на ефекта на тетрациклините.

Едновременното приложение на пробенецид води до засилване ефекта на тетрациклините.

Едновременното приложение на литий може да предизвика засилване ефекта на лития.

Тетрациклин инхибира бактериалната конверсия на дигоксин в неактивни метаболити в червата, водейки до повишен риск от дигоксинова токсичност.

Променената микробна флора в гастроинтестиналния тракт редуцира абсорбцията и ентерохепаталната циркулация на метотрексат, водейки до намаляване на неговия терапевтичен ефект.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Тетрациклин Актавис не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост (т.е., ако очаквана полза надвишава потенциалния риск).

Тетрациклините преминават през плацентата и могат да имат токсични ефекти върху феталните тъкани, основно върху скелетното развитие.

Ако този лекарствен продукт се използва по време на бременност, или ако пациентката забременее по време на лечението, трябва да бъде оценен потенциалният риск за плода.

Кърмене

Поради това, че тетрациклините преминават в майчиното мляко, приложението им при кърмещи жени е противопоказано.

Тетрациклините формират стабилни калциеви комплекси във всички костнообразуващи тъкани. Наблюдавано е забавяне в скоростта на растеж на фибулата при недоносени деца, на които е бил даван перорално тетрациклин в доза 25 mg/kg на всеки 6 часа. Този ефект е обратим след прекратяване на лечението.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на тетрациклин върху способността за шофиране и работа с машини. Не се очаква тетрациклин да окаже влияние върху способността за шофиране и работата с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $<1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ и $<1/1\,000$); много редки ($<1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Между 7% и 20% от пациентите лекувани с тетрациклин получават нежелани реакции.

Най-честите нежелани реакции са от страна на гастроинтестиналния тракт.

<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i> Редки	Хемолитична анемия, тромбоцитопения, еозинофилия, неутропения
<i>Нарушения на имунната система</i> Редки	Реакции на свръхчувствителност, напр. анафилактични реакции, обостряне на системен лупус еритематозус
С неизвестна честота	Реакция на Jarisch-Herxheimer
<i>Нарушения на нервната система</i> Редки	Бенигнено повишаване на интракраниалното налягане, замаяност, тинитус, нарушения на визуса, миастенен синдром
<i>Стомашно-чревни нарушения</i> Чести	Гадене, повръщане, диария, хипоплазия на емайла и оцветяване на зъбите при деца
Нечести	Увреждане на хранопровода, улцерации и стриктури
Редки	Псевдомембранозен колит, панкреатит, дисфагия, ентероколит, възпаление на аногениталната област. Гастроинтестинални суперинфекции*
<i>Хепатобилиарни нарушения</i> Редки	Хепатотоксичност (жълтеница и мастна дегенерация), предимно при пациенти с нарушена бъбречна функция
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i> Нечести	Фиксиран лекарствен обрив, алергични кожни реакции, уртикария, фоточувствителност, ангионевротичен едем
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i> Чести	Временно потискане на костния растеж при деца
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i> Редки	Бъбречно увреждане
<i>Изследвания</i> Редки	Повишена кръвна урея, кафяво-черно оцветяване на тироидната жлеза (видимо микроскопски) при продължителна терапия



*Свърххрастежът на резистентни микроорганизми и гъбички може да предизвика глосит, стоматит, проктит, вагинит и др. Може да се развие и резистентна на тетрациклин бактериална чревна флора.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Тетрациклин има относително ниска остра токсичност. При прием на твърде високи дози, най-често се наблюдават гадене, повръщане и диария. Могат да се развият бъбречна и чернодробна недостатъчност при пациенти с бъбречно увреждане след прием на високи дози. Бременните жени са с повишен риск от чернодробно увреждане. Няма специфичен антидот. Провежда се симптоматично лечение, в зависимост от състоянието на пациента. Като лечебни мерки могат да се приложат стомашна промивка в първите часове след приема, едновременно с перорален прием на мляко или антиациди. При значително предозиране и бъбречна недостатъчност може да се направи диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Широкоспектърни бактериостатични антибиотици,
АТС код: J01AA07

Тетрациклин е широкоспектърен бактериостатичен антибиотик (във високи дози и бактерициден) от групата на тетрациклините с висока активност спрямо екстра- и интрацелуларно размножаващи се микроорганизми. Тетрациклин постъпва в чувствителните бактериални клетки посредством активен транспортен процес. Попаднал в клетката той потиска синтеза на белтък в бактериалната клетка, като възпрепятства свързването на 30S рибозомната субединица с аминокацил тРНК.

Антимикробният спектър на антибиотика включва причинители на тежки и особено опасни инфекции - *Brucella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Chlamydia*, *Mycoplasma spp.*, *Rickettsia*, *Spirocheta*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio comma*, *Vibrio fetus*, *Leptospira*, *Protozoa (Plasmodium falciparum, Entamoeba histolytica, Balantidium coli, Bartonella bacilliformis, Borrellia bacilliformis, Borrellia burgdorferi*.

Активен е спрямо:

- Грам-положителни микроорганизми - *Staphylococcus spp.* (инфекции на кожата и меките тъкани), малко щамове на *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium acne*, *Listeria spp.*;
- Грам-отрицателни микроорганизми - *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium*, *Acinetobacter spp.*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertusis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducrei*, *Coxiella spp.*

Преди започване на лечение с тетрациклин се препоръчва по възможност провеждане на тестове за чувствителност, тъй като много щамове от тези групи бактерии могат да са резистентни спрямо антибиотика.



5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Повечето тетрациклини имат непълна абсорбция в гастроинтестиналния тракт, като около 60-80% от приетата доза тетрациклин се установява в плазмата. Степента на абсорбция намалява в присъствието на би- и тривалентни метални йони, с които тетрациклините образуват стабилни неразтворими комплекси и в различна степен в присъствието на мляко или храна. Продукти съдържащи фосфати могат да увеличат абсорбцията на тетрациклин.

Плазмените концентрации зависят от степента на абсорбция. Приложението на тетрациклин 500 mg на всеки 6 часа води до постигане на стабилни концентрации от 4-5 µg/ml. Максимални плазмени концентрации при перорален прием се постигат след 1-3 часа. По-високи концентрации могат да се постигнат след интравенозно приложение; концентрациите могат да са по-високи при жени, отколкото при мъже.

Разпределение

В циркулацията 20-65% от тетрациклина се свързва с плазмените протеини.

Тетрациклин прониква добре в телесните тъкани и течности. При здрави менинги трудно преминава през кръвно-мозъчната бариера, но при наличие на възпалителен процес може да достига терапевтични концентрации в ликвора. Малки количества се установяват в слюнката и в течностите на окото и белия дроб. Тетрациклините могат да се открият в млякото на кърмещи жени в концентрации, които достигат или надвишават 60% от тези в плазмата. Те преминават през плацентата и постъпват във феталното кръвообращение в концентрации от около 25 до 75% от тези в кръвта на майката. Тетрациклините се натрупват в областите на образуване на ново костно вещество и скорошна калцификация и в растящите зъби.

Елиминиране

Тетрациклините се екскретират в урината и фецеса. Бъбречното излъчване става чрез гломерулна филтрация. До 55% от дозата се елиминира непроменена с урината. Два часа след прием на обичайна доза тетрациклин, могат да се достигнат концентрации до 300 µg/ml в урината, които могат да се поддържат в продължение на 12 часа. Екскрецията с урината се увеличава при алкализиране на урината. Тетрациклините се екскретират и в жлъчката, където могат да се установят в концентрации 5-25 пъти по-високи от тези в плазмата. Тъй като има известна ентерохепатална реабсорбция, цялостното елиминиране е бавно. Значителни количества се установяват във фецеса след перорален прием.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма други налични предклинични данни, които да са от значение, в допълнение към представената вече информация в другите части на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Алгинова киселина
Натриев лаурилсулфат
Магнезиев стеарат
Лактоза монохидрат

Състав на твърдите желатинови капсули

Тяло

Хинолиново жълто (E104)

Сънсет жълто (E110)

Титанов диоксид (E171)

Желатин

Капаче



Азорубин (E122)
Титанов диоксид (E171)
Желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 капсули в блистер от PVC/Al и PVC/PVDC/Al фолио, по 2 блистера в опаковка.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20010407

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29.11.1974 г.

Дата на последно подновяване: 11.10.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05.01.2021

