1. LEGEMIDLETS NAVN

Doxylin 100 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Doksycyklin tilsvarende vannfritt doksycyklin 100 mg.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.
Tablettene er grågule, runde og buede med diameter 9 mm. De har delestrek og "AL" er inngravert på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av tetrasyklinfølsomme aerobe og anaerobe grampositive og gramnegative mikroorganismer, chlamydia, mykoplasma, spiroketer, rickettsier og Actinomyces.

Det skal tas hensyn til de offisielle retningslinjene vedrørende riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering
Avhengig av infeksjonens art. Overskrides anbefalt dosering kan det medføre økt frekvens av bivirkninger. Enhver behandling bør fortsettes i 1-2 døgn etter symptom-/feberfrihet.

Voksne og barn fra 12 år: Første døgn: 2 tabletter (200 mg) (fordelt på 1 eller 2 doser), etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 1 tablett (100 mg) pr.døgn. Ved mer alvorlige infeksjoner kan 2 tabletter gis pr. døgn under hele behandlingstiden.

Barn fra 8 år til under 12 år (se avsnittet Advarsler og forsiktighetsregler): Bruk av doksysyklin til behandling av akutte infeksjoner hos barn i alderen 8 år til under 12 år skal være nøye begrunnet i situasjoner der andre legemidler ikke er tilgjengelige, ikke antas å være effektive eller er kontraindiserte. I slike tilfeller er doseringen som følger:

Barn ≤45 kg: 4,4 mg/kg første døgn (fordelt på 1 eller 2 doser) og 2,2 mg/kg de følgende døgn (fordelt på 1 eller 2 doser). Ved mer alvorlige infeksjoner bør det gis opp til 4,4 mg/kg under hele behandlingstiden.
Barn >45 kg: Dosering som for voksne.

Barn under 8 år: Doksysyklin bør ikke gis til barn under 8 år på grunn av risiko for misfarging av tenner (Se pkt 4.4 og 4.8).

Spesielle infeksjoner:
Chlamydia uretritt: 100 mg 2 ganger daglig i 7 dager eller 200 mg 1 gang daglig i 7 dager.
Chlamydia salpingitt: 100 mg 2 ganger daglig i 10 dager.
Ureaplasma urealyticum (T-mykoplasma) infeksjoner: 100 mg 2 ganger daglig i 4 uker (også partner).

Ved langvarig behandling og nedsatt leverfunksjon bør serumkonsentrasjonen følges og dosen justeres. Ved nedsatt nyrefunksjon kan doksycyklin gis i vanlige doser, unntatt ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon der dosen bør reduseres.

Administrasjonsmåte
Tablettene bør tas til et lett måltid mat og med rikelig drikke. Tablettene kan eventuelt slemmes opp i et glass vann. Påse da at alt innholdet svelges. Skal ikke tas samtidig med melk, jernpreparater eller syrenøytraliserende midler.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Doksysyklin er kontraindisert ved graviditet. Risiko ved bruk av tetrasykliner under graviditet synes hovedsakelig å være forbundet med negative effekter på tenner og skjelettutvikling (se pkt 4.4)
- Tetrasykliner skilles ut i morsmelk og er derfor kontraindisert hos mødre som ammer (se pkt 4.4)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige hudreaksjoner som erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toksisk epidermal nekrolyse og DRESS (legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer) er rapportert hos pasienter som har vært behandlet med doksycyklin (se 4.8). Dersom alvorlige hudreaksjoner oppstår, skal doksycyklin seponeres øyeblikkelig og nødvendig behandling initieres.

Enkelte pasienter som har spiroketinfeksjon kan få en Jarisch-Herxheimer reaksjon kort tid etter oppstart av doksycyklinbehandlingen relatert til nedbrytningen av spiroketer. Pasientene bør informeres om at dette vanligvis er en selvbegrensende konsekvens av antibiotikabehandlingen.

På grunn av risiko for svak nevromuskulær blokade, bør forsiktighet utvises ved administrering av tetracykliner til pasienter med myasthenia gravis.

Forsiktighet bør utvises ved leversykdom og alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Dosejustering bør vurderes. Plasmakonsentrasjonen bør følges ved langvarig behandling.

Forsiktighet med soling tilrådes under og opptil 2 uker etter avsluttet behandling på grunn av økt mulighet for fotosensibilitet.

Benign intrakraniell hypertensjon hos ungdom og voksne er rapportert hos personer som har fått fulle terapeutiske doser. Disse tilstandene forsvant raskt ved seponering av legemidlet

Tilfeller av øsofagitt og ulcerasjon i øsofagus er rapportert hos pasienter som fikk tetrasykliner i form av kapsler og tabletter, inkludert doksycyklin. De fleste av disse pasientene inntok legemidlet rett før sengetid eller med for lite væske.

Pediatrisk populasjon
Bruk av tetrasykliner under tannutvikling (siste halvdel av graviditeten, spedbarn og barn opp til 8 år) kan forårsake permanent misfarging av tenner (gul-grå-brun). Denne bivirkningen er mer vanlig ved langtidsbruk av legemidlene, men har også blitt sett ved gjentatte korte behandlinger. Emaljehypoplasi har også blitt rapportert. Bruk av doksysyklin til pediatriske pasienter yngre enn 8 år skal kun benyttes dersom mulige fordeler forventes å veie opp for risikoen ved alvorlige eller livstruende tilstander (f.eks. Rocky Mountain-flekkfeber), og kun når det ikke finnes annen adekvat behandling.

Selv om risikoen for permanent misfarging av tenner er sjelden hos barn i alderen 8 fram til 12 år, skal bruk av doksysyklin være nøye begrunnet i situasjoner der andre legemidler ikke er tilgjengelige, ikke antas å være effektive eller er kontraindiserte.

Hjelpestoffer
Natrium
Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Antacida	Antacida som inneholder di- eller trivalente kationer danner chelatkompleks med tetrasykliner og reduserer deres absorpsjon. Kombinasjonen bør unngås.
Antikoagulantia	Ved langtidsbehandling med tetrasykliner er det vist en hemming av protrombinaktiviteten. Reduksjon av antikoagulantiadosen kan derfor være nødvendig.
Didanosin	Didanosin i form av tabletter inneholder trivalente kationer som danner chelatkompleks med tetrasykliner og dermed reduserer absorpsjonen. Kombinasjonen bør unngås.
Fenobarbital, fenytoin og karbamazepin	Langtidsbehandling med disse legemidlene forkorter doksycyklins halveringstid i plasma, noe som fører til at konsentrasjonen av doksycyklin ikke opprettholdes i 24 timer. Doksycyklin bør derfor doseres to ganger i døgnet ved samtidig bruk.
Jernpreparater	Ved samtidig bruk hemmer peroralt jern absorpsjonen av tetrasykliner og de bør eventuelt gis med 3 timers mellomrom. Peroralt jern hemmer doksycyklins enterohepatiske sirkulasjon, selv etter intravenøs administrering. Kombinasjonen bør derfor unngås.
Kalsium	Ved samtidig bruk hemmer peroralt kalsium absorpsjonen av tetrasykliner. Midlene bør doseres med minst 3 timers mellomrom.
Probenecid	Probenecid hemmer den tubulære sekresjonen av tetrasykliner.
Rifampicin	Rifampicin kan redusere plasmakonsentrasjonen av doksycyklin, sannsynligvis på grunn av indusert metabolisme.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Tetrasykliner skal ikke brukes ved graviditet.
Tetrasykliner er vist å forårsake irreversible tannskader og kan inkorporeres i beinvev hos fosteret.
Gravide kvinner er særlig følsomme for tetrasyklinindusert leverskade ved høye doser.
Enkelte epidemiologiske studier hos gravide kvinner som hadde brukt tetrasykliner i 1. trimester viste en mulig økning av mindre misdannelser (inguinalbrokk og hypospadi). Andre studier har ikke vist en økning i misdannelser. Tilgjengelige dyrestudier viser ikke entydige resultater angående teratogenitet.

Amming
Tetrasykliner er målt å gå over i morsmelk. Forholdet melk:plasma er 0,25 - 1,5. Det er en teoretisk risiko for påvirkning av tenner og bein hos barnet. Imidlertid har det i enkelttilfeller ikke vært påvist tetrasykliner i barnets serum. Det kan ikke utelukkes en risiko for påvirkning av barnets munn- og tarmflora. Tetrasykliner bør ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Doksycyklin påvirker ikke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger kan observeres hos pasienter som får doksycyklin. Frekvensgruppe er definert ved hjelp av følgende konvensjon: Svært vanlige (≥1/10), vanlige (≥1/100 til <1/10), mindre vanlige (≥1/1 000 til <1/100), sjeldne (≥1/10 000 til <1/1 000), svært sjeldne (<1/10 000) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer
Sjeldne: vaginitt, proktitt, pseudomembranøs kolitt og oppvekst av resistente mikroorganismer.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer:
Sjeldne: hemolytisk anemi, trombocytopeni, nøytropeni og eosinofili.

Forstyrrelser i immunsystemet
Mindre vanlige: fotosensibilisering.
Sjeldne: overfølsomhetsreaksjoner, urtikaria.
Ikke kjent: angionevrotisk ødem, Jarisch-Herxheimer reaksjon (se pkt. 4.4).

Nevrologiske sykdommer
Sjeldne: benignt økt intrakranialt trykk.
Ikke kjent: hodepine.

Gastrointestinale sykdommer
Vanlige: anoreksi, kvalme, brekninger, diaré.
Sjeldne: glositt, stomatitt.
Ikke kjent: dyspepsi. Øsofagitt og ulcerasjon i øsofagus, hårtunge, misfarging av tenner*.

*Reversibel og overflatisk misfarging av permanente tenner har blitt rapportert ved bruk av doksysyklin, men frekvens kan ikke estimeres ut i fra tilgjengelige data.

Sykdommer i lever og galleveier
Ikke kjent: tilfeller av levertoksisitet med forbigående økning i leverfunksjonstester, hepatitt og gulsott.

Hud- og underhudssykdommer
Mindre vanlige: eksantem.
Sjeldne: fotoonykolyse, erythema multiforme, mukokutant syndrom, hyperpigmentering av hud*.
Ikke kjent: utslett inkludert makulopapuløst og erytematøst utslett, Stevens-Johnson-syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), fiksert legemiddelutslett.

*ved langvarig bruk av doksysyklin.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Benignt øket intrakranialt trykk
Benignt øket intrakranialt trykk hos ungdom og voksne er rapportert hos personer som har fått fulle terapeutiske doser av tetrasykliner. Symptomer inkluderer tåkesyn, skotomi og diplopi. Dette er normalt reversibelt ved seponering av legemidlet, men permanent synstap er rapportert.

Øsofagitt og ulcerasjon i øsofagus
Vanlige symptomer på øsofagitt og ulcerasjon i øsofagus inkluderer odynofagi, brystsmerte og dysfagi.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Doksycyklin har relativt lav akutt toksisitet.
Behandling av overdosering: Ventrikkeltømming, aktivt kull. Dialyse kan vurderes ved massiv overdosering og nyresvikt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Bredspektret antibiotikum, tetrasykliner.
ATC-kode: J01A A02
Virkningsmekanisme: Bakteriostatisk effekt ved hemming av mikroorganismers proteinsyntese.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:	Doksycyklin absorberes nesten fullstendig (73-95 %) etter peroralt inntak. I motsetning til andre tetrasykliner liten påvirkning av måltider (melkeprodukter).
Distribusjon:	Proteinbinding: ca. 90 %. Distribusjonsvolum: 0,75 liter/kilo. Terapeutisk serum-konsentrasjon (1 µg/ml) oppnås i løpet av 1/2 time og maksimal serumkonsentrasjon (3-5 µg/ml) oppnås etter ca. 3 timer. Doksycyklin er mer lipidløselig enn tetrasyklin og fordeles vidt i vev og kroppsvæsker.
Biotransformasjon:	I liten grad.
Eliminasjon:	Halveringstid: Ca. 16-18 timer ved engangsdosering, økende til ca. 22 timer etter gjentatt dosering. Doksycyklin utskilles i feces vesentlig som inaktivt konjugat eller muligens som chelat, 40-60 % utskilles i urinen. Inngår i det enterohepatiske kretsløp. Eliminasjonstiden påvirkes lite av nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Cellulose, mikrokrystallinsk
Talkum
Krysskarmellosenatrium
Povidon
Magnesiumstearat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballajse (type og innhold)

Blister (PVC/Aluminium)
Enpac: 8 stk, 10 stk, 15 stk, 20 stk. og 30 stk. Endosepakning: 50 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

00-06468.

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06.07.1979
Dato for siste fornyelse: 10.07.2009

10. OPPDATERINGSDATO

18.08.2025