FASS

Tetralysal®

Galderma Nordic

Kapsel, hård 300 mg

(gul/röd, 7,2x21,7 mm)

Tetracyklinderivat

Aktiv substans:

Tetracyklin

ATC-kod:

J01AA04

Läkemedel från Galderma Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Tetralysal® kapsel, hård 150 mg och 300 mg

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-11-19.

Indikationer

Akuta exacerbationer av kronisk bronkit. Pneumoni orsakad av *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia psittaci* (ornitos) eller *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). Urogenitala infektioner orsakade av *Chlamydia trachomatis*. Måttlig till svår acne vulgaris i ansiktet.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, tetracyklinderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Samtidig behandling med orala retinoider (se avsnitt Interaktioner).

Dosering

Vuxna
Normaldosering för vuxna: 300 mg morgon och kväll.

Måttlig till svår acne: Startdos är 300 mg morgon och kväll. Ett gott terapisvar brukar ses inom 4-12 veckor, varefter dosen ofta kan sänkas till 300 mg dagligen. En behandlingsperiod om 6 månader eller längre är ofta aktuell. Behandlingsuppehåll görs om möjligt under sommaren.

Administreringssätt
För att undvika påverkan på esofagus ska kapslarna sväljas hela tillsammans med minst 1/2 glas vatten och i upprätt läge (ej i liggande ställning). Tetralysal kan intas i samband med måltid.

Det bör beaktas att utsöndringshastigheten för tetracykliner är sänkt vid njurinsufficiens, varför även normal dosering kan leda till ackumulation. Under dessa förhållanden rekommenderas sänkt dosering och eventuell kontroll av serumnivån.

Varningar och försiktighet

Barn under 8 år bör endast behandlas med lymecyklin på sträng indikation, på grund av inlagring i det växande skelettet samt risk för emaljhypoplasi.

Nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion föreligger risk för ackumulering i serum och vävnader med eventuell levertoxicitet som följd.

Diarré/pseudomembranös kolit

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* förekommer. Patienter med diarré skall därför följas noggrant.

Fotosensitivitet

På grund av risken för fotosensitivitet bör patienter instrueras att undvika direkt exponering för solljus och ultraviolett strålning under behandlingstiden.

Galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos -galaktosmalabsorption

Tetralysal 150 mg kapslar innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos -galaktosmalabsorption.

Myastenia gravis

Försiktighet ska iakttas vid behandling av patienter med myastenia gravis vilka kan utsättas för risken att tillståndet försämras.

Systemisk lupus erythematosus

Tetralysal kan orsaka försämring av systemisk lupus erythematosus.

Interaktioner

Kombinationer som bör undvikas:

- Orala retinoider och vitamin A (mer än 10 000 IE/dag): Risk för intrakraniell hypertension.
- Antacida innehållande di- eller tri-valenta katjoner bildar chelat-komplex med tetracykliner och försämrar deras absorption. Natriumbikarbonat har rapporterats hämma absorptionen av tetracykliner till följd av pH-förändringen.
- Kinapril: Kinapril tabletter innehåller magnesium som bildar chelat-komplex med tetracyklin och därmed försämrar deras absorption.
- Didanosin: Didanosin i form av tabletter innehåller trivalenta katjoner som bildar chelat-komplex med tetracyklin och därmed försämrar deras absorption. Experimentella studier saknas dock.

Vissa biverkningar har rapporterats vid användning av tetracyklinbehandling i kombination med litium; en interaktion mellan litium och tetracyklinklassen är en erkänd interaktion. Specifikt kan en kombination av lymecyklin och litium orsaka en ökning av litiumnivåerna i serum.

Kombinationer där dosanpassning bör ske:
Zink, calcium, tvåvärt järn, sukralfat: Vid samtidig tillförsel hämmar preparaten absorptionen av tetracykliner. Medlen bör doseras med minst 3 timmars mellanrum. Observera att kalcium i mjölk kan ha samma effekt.

Antikoagulantia: Effekten av perorala antikoagulantia ev kumarintyp kan öka med ökad risk för blödning.

Pediatrisk population
Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Graviditet

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Tetracykliner passerar över placentabarriären. Tetracykliner kan under den tid då barnets tänder mineraliseras (sista hälften av graviditeten, neonatalperioden och upp till ca 8 års ålder) framkalla emaljhypoplasi och missfärgning av tänderna. Tetracykliner inlagras också i det växande skelettet. Under den sista hälften av graviditeten skall därför dessa preparat ges endast efter särskilt övervägande.

Amning

Tetracykliner utsöndras i bröstmjölk i sådan mängd att det troligen påverkar det nyfödda barnet/spädbarnet. Amning ska avbrytas under behandling med Tetralysal (risk för emaljhypoplasi eller dental dyskromi hos barnet).

Fertilitet

Inga data om effekten på fertilitet finns tillgängliga.

Trafik

Med hänvisning till produktens farmakodynamiska egenskaper samt utbredd erfarenhet av klinisk användning har Tetralysal ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Tabell över biverkningar

Hos ca. 20 % av patienterna som behandlas med tetracykliner uppträder biverkningar, vanligtvis av gastrointestinal natur. Dessa besvär kan lindras genom att kapslarna tas i samband med måltid.

I nedanstående tabell redovisas biverkningar efter MedDRA organsystemklass och frekvens. Frekvenskategorierna är definierade enligt följande konventioner: vanliga (≥1/100, <1/10), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem (MedDRA)	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Neutropeni, trombocytopeni
Ögon	Ingen känd frekvens	Synstörningar*
Magtarmkanalen	Vanlig	Illamående, buksmärta, diarré
	Ingen känd frekvens	Glossit, enterokolit, kräkningar, epigastralgi (smärta i maggropen)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Pyrexi
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Gulsot Hepatit
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	

		Överkänslighet, urticaria, angioneurotiskt ödem, anafylaktisk reaktion
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Förhöjda värden på transaminaser, förhöjda värden på alkaliska fosfataser och bilirubin i blodet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	Huvudvärk
	Ingen känd frekvens	Yrsel, intrakraniell hypertension**
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Erytematösa utslag, ljuskänslighetsreaktioner, klåda, Stevens Johnsons syndrom
Psykiska störningar	Ingen känd frekvens	Depression, mardrömmar
* Manifestationer av kliniska symtom, däribland synstörningar eller huvudvärk, ska föranleda en eventuell diagnos på intrakraniell hypertension. ** Behandlingen ska avbrytas om det uppstår misstanke om ökat intrakraniellt tryck vid bruk av Tetralysal.		

Några biverkningar är generella vid användning av tetracykliner:

- Dental dyskromi och/eller emaljhypoplasi kan förekomma om produkten ges till barn under 8 år.
- Hemolytisk anemi, eosinofili och andra hematologiska sjukdomar har blivit rapporterade vid tetracyklinbruk.

- Extra-renal hyperazotemi kopplat till en anti-anabolisk effekt vilken kan intensifieras vid samtidigt bruk av diuretika har blivit rapporterat vid bruk av tetracykliner.
- Benign intrakraniell hypertension har rapporterats med tetracykliner, med eventuella symtom i form av huvudvärk, kräkningar, synstörningar, däribland dimsyn, skotom, diplopi och permanent synnedsättning.
- Systemisk lupus erythematosus.
- Pankreatit.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Toxicitet
Relativt låg akut toxicitet. Vid nedsatt njurfunktion har dock tillförsel av höga terapeutiska doser givit lever- och njurpåverkan (ett flertal dödsfall kända). Leverskada främst vid parenteral administrering, gravida speciellt känsliga.

Symptom

Illamående, kräkningar, diarré. Ökat intrakraniellt tryck beskrivet. Vid nedsatt njurfunktion kan försämring inträda. Leverpåverkan. Risk för emaljhypoplasi hos barn. Se även under Toxicitet.

Behandling
Symptomatisk behandling. Om befogat ventrikeltömning, kol, antacida. Dialys kan övervägas vid massiv exposition och samtidig njursvikt.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism
Lymecyklin är en prodrug med det kemiska namnet tetracyklin -L-metylenlysin, en förening mellan tetracyklin och aminosyran lysin. Tetracykliner tas upp hos känsliga mikroorganismer genom en aktiv transportprocess. Inne i bakteriecellen binds tetracyklin reversibelt till ribosomens 30S-subenhet och hindrar bindningen av aminoacetyltransfer-RNA. Proteinsyntesen inhiberas därmed, och mikroorganismens celltillväxt avstannar. Tetracyklin kan även inhibera proteinsyntesen hos däggdjursceller, men tas inte aktivt upp av dessa celler. Därmed har tetracyklin en selektiv effekt på den sjukdomsalstrande mikroorganismen. Effekten är huvudsakligen bakteriostatisk.
Vid aknebehandling har tetracyklin både en antibakteriell och en ospecifik antiinflammatorisk effekt.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga	Betahemolytiska streptokocker grupp A, C och G Pneumokocker *Staphylococcus aureus* *Moraxella catarrhalis*

	Haemophilus influenzae *Pasteurella multocida* *Fransicella tularensis* och *Brucell a* *Propionibacterium acnes* *Mycoplasma pneumoniae* *Ureaplasma urealyticum* *Chlamydia trachomatis, psittaci* o ch *pneumoniae* *Rickettsia, Coxiella burnetii*
Resistenta	Betahemolytiska streptokocker grupp B, enterokocker Gonokocker, meningokocker Gramnegativa tarmbakterier *Pseudomonas* Anaeroba bakterier inklusive *Bac teroides fragilis* och *Clostridium difficile*

Resistens förekommer (1-10 %) hos pneumokocker, *Haemophilus influenzae* samt *Staphylococcus aureus* och är vanlig (>10%) hos betahemolytiska streptokocker grupp A.

Korsresistens förekommer inom tetracyklingruppen. Resistensen är ofta av R-faktortyp.

Resistenssituationen varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas via lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

Farmakokinetik

I samband med absorptionen hydrolyseras lymecyklin snabbt till aktivt tetracyklin och andra, inaktiva beståndsdelar. Fritt tetracyklin, som snabbt absorberas, ger terapeutiska serumkoncentrationer (>1,0 mikrogram/ml) under minst 12 timmar. De uppnås inom en timme och är maximala (2-3 mikrogram/ml) inom 2-3 timmar. Dubbel dos ger 80 % ökning av serumkoncentrationerna. Absorptionen påverkas endast obetydligt av mjölk och andra födoämnen. Proteinbindningsgraden uppgår till 45 % och halveringstiden är 10-12 timmar. Ca 60 % av tillförd peroral dos utsöndras i aktiv form via urinen. Vid normaldos fås därför en urinkoncentration av ca 300 mikrogram/ml. Vid dubblering av dosen erhålles en 60 % ökning av utsöndringen i urinen.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier på olika cykliner avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.
Studier på råtta har visat att tetracykliner kan ge upphov till embryo-, fetus-, och perinatal toxicitet samt teratogena effekter.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En kapsel innehåller lymecyklin motsvarande tetracyklin 150 mg respektive 300 mg.

Hjälpämne med känd effekt: 150 mg kapseln innehåller laktosmonhydrat.

Förteckning över hjälpämnen

Tetralysal 150 mg:

	Levilite, magnesiumstearat, majsstärkelse, laktos, gelatin, titandioxid (E 171), erytrosin (E 127), kinolingult (E 104).
Tetralysal 300 mg:	Levilite, magnesiumstearat, gelatin, titandioxid (E 171), erytrosin (E 127), kinolingult (E 104), indigokarmin (E 132).

Blandbarhet

Ej relevant

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

150 mg: 2 år
300 mg: 3 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Kapsel, hård

Förpackningsinformation

Kapsel, hård 150 mg (gul/orange, 6,6x19,4 mm)
100 styck strip, *tillhandahålls ej*
Kapsel, hård 300 mg (gul/röd, 7,2x21,7 mm)

100 styck strip, 286:53, F, Övriga förskrivare: tandläkare

20 styck strip, *tillhandahålls ej*