

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tetracilină Atb 250 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de tetracilină 250 mg.

Excipienți: lactoză monohidrat, galben amurg (E 110), roșu coșenilă A (E 124), negru strălucitor BN (E 151), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Cantitatea de lactoză monohidrat este de 32,20 mg per capsulă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule gelatinoase tari nr. "2", cu capac de culoare negru transparent și corp de culoare portocaliu opac care conțin o pulbere de culoare galbenă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tetraciclina Atb este un antibiotic cu spectru larg, cu acțiune bacteriostatică, indicat pentru tratamentul următoarelor infecții cu microorganisme sensibile cu diverse localizări:

- infecții determinate de *Mycoplasma pneumoniae*;
- infecții determinate de *Chlamydia* (psitacoză, ornitoză, trahom, salpingită, uretrite nespecifice și limfogranulomatoză veneriană);
- bruceloză;
- holeră;
- borelioză, boala Lyme;
- rickettsioze (tifos exantematic, febra Q);
- infecții cutanate cum este acneea;
- gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză, tularemie (medicație de linia doua) ;
- infecții ale tractului urinar, prostatite;
- infecții bronhopulmonare;
- infecții în sfera ORL, conjunctivite;
- osteomielite;
- conform antibiogramei mai poate fi administrată în profilaxia endocarditei bacteriene;
- adjuvant în tripla terapie a ulcerului gastric sau duodenal provocate de *Helicobacter pylori*, în asocieră cu metronidazol și subcitră de bismut;
- alte indicații: antrax, dizenterie, angina Vincent, infecții cu *Listeria* și *Legionella*, boala Whipple.

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți: doza recomandată este de 1-2 g pe zi (4-8 capsule Tetracilină Atb 250 mg), administrată fracționat la intervale de 6-8 ore.

Copii cu vârsta peste 12 ani: doza recomandată este de 25-50 mg tetracilină/kg și zi, administrată fracționat la intervale de 6-8 ore.

Pacienții cu insuficiență renală

În caz de insuficiență renală, doza recomandată trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei, fie prin scăderea dozei individuale recomandate, fie prin creșterea intervalului dintre doze:

Clearance-ul creatininei (ml/min)	Intervalul dintre administrări (ore)
50-80	8-12
10-50	12-24
<10	24

Tratamentul brucelozei: 500 mg Tetracilină Atb de 4 ori pe zi, timp de 3 săptămâni, în asociere cu streptomicina.

Tratamentul gonoreei necomplicate: în cazul în care penicilinele sunt contraindicate, se poate administra tetracilină: inițial 1,5 g tetracilină, apoi 0,5 g tetracilină de 4 ori pe zi, crescând până la 9 g.

Infecții determinate de Chlamidia trachomatis: 500 mg , de 4 ori pe zi, pentru cel puțin 7 zile.

Acnee severă: doza inițială recomandată este de 2 g pe zi în doze divizate. În general, doza se va ajusta la 125 – 500 mg tetracilină pe zi. Cazurile de acnee severă necesită tratament pe termen lung.

Copii și adolescenți

Administrarea tetracilinei este contraindicată la copii cu vârsta sub 12 ani (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Capsulele trebuie administrate cu o cantitate suficientă de apă, în stare de repaus alimentar, cu o oră înainte sau cu 2 ore după masă.

Alimentele, produsele din lapte, precum și antiacide (care conțin magneziu), aluminiu, preparatele cu fier și calciu scad gradul absorbției tetracilinei, de aceea trebuie administrate la intervale de 2 – 3 ore de la administrarea tetracilinei (vezi și pct. 4.5).

Capsulele nu trebuie administrate în clinostatism (vezi și pct. 4.4).

Durata tratamentului

Tratamentul trebuie continuat cel puțin 24-48 de ore după dispariția simptomatologiei. Pentru majoritatea infecțiilor, durata tratamentului este de 7-14 zile.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de tetracilină sau la oricare dintre excipienți.

Sarcină și alăptare.

Insuficiență renală.

LES.

Copii cu vârsta sub 12 ani

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tetraciclina trebuie administrată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică; hepatotoxicitatea este favorizată de prezența insuficienței renale, malnutriției, sarcinei și a altor afecțiuni hepatice.

La copii, tetraciclina se acumulează în țesutul osteoformator (în timpul osteogenezei și odontogenezei) sub forma unor complexe stabile cu ionii de calciu, determinând discromie dentară (colorarea dinților

în galben sau brun) și hipoplazia definitivă a smalțului dentar. Aceste reacții adverse apar mai frecvent în cazul tratamentului de lungă durată, dar au fost observate și în cazul unor tratamente de scurtă durată, dar repetate.

La pacienții cărora li s-a administrat tetraciclină au fost observate reacții de fotosensibilizare, de aceea, în timpul tratamentului, trebuie evitată expunerea directă la radiații ultraviolete (lumină solară puternică sau raze UV artificiale). Dacă apar reacții de fotosensibilizare tratamentul trebuie întrerupt.

Acțiunea antianabolică a tetraciclinei poate determina creșterea ureei. La pacienții cu insuficiență renală severă, concentrațiile plasmatice mari ale tetraciclinei pot determina azotemie, hiperkaliemie și acidoză.

Similar altor antibiotice cu spectru larg, administrarea tetraciclinei poate determina apariția suprainfecțiilor cu microorganisme rezistente. În acest caz, tratamentul cu tetraciclină trebuie întrerupt și instituită terapia adecvată. Suprainfecția cu stafilococi la nivel intestinal poate fi letală.

În cazul bolilor cu transmitere sexuală, dacă se suspectează sifilisul, înaintea inițierii tratamentului, trebuie utilizate tehnicile adecvate de diagnostic, incluzând examinarea în câmp întunecat, iar testele serologice trebuie repetate lunar, timp de cel puțin 4 luni.

Deoarece tetraciclina scade activitatea protrombinei plasmatice, la pacienții cărora li se administrează anticoagulante se recomandă ajustarea dozei.

Tetraciclina poate determina reacții fals pozitive în cazul metodele neenzimatic de determinare a glucozei în urină. Acest lucru trebuie avut în vedere în cazul pacienților cu diabet zaharat.

Tetraciclina scade eficacitatea contraceptivelor orale. (vezi și pct. 4.5).

În cazul tratamentului de lungă durată se recomandă evaluarea periodică a funcției hematologice, renale și hepatice.

Dacă tetraciclina este administrată în clinostatism sau cu o cantitate prea mică de apă, pot să apară disfagie, esofagite, ulceratii esofagiene.

Se recomandă precauție la pacienții cu miastenie gravis care pot prezenta risc de bloc neuromuscular.

Tetraciclina Atb conține galben amurg (E 110), roșu coșenilă A (E 124), negru brilliant BN (E 151), care pot provoca reacții alergice.

Tetraciclina Atb conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Tetraciclina Atb conține și p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216). Acești excipienți pot provoca reacții alergice (chiar întârziate) și în mod excepțional, bronhospasm.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Absorbția tetraciclinei din tractul gastro-intestinal este inhibată de ionii bi- sau trivalenți, cum sunt cei de aluminiu, zinc, cadmiu (aflați, de exemplu, în lapte, produse din lapte și sucuri de fructe care conțin calciu), de magneziu (aflat, de exemplu, în antiacide) sau de preparatele cu fier, cărbunele activat, colestiramină, chelații de bismut și sucralfat, produse cu care formează chelați neabsorbabili. Prin urmare, aceste medicamente sau produse alimentare trebuie administrate la intervale de 2 – 3 ore de la administrarea dozei de tetraciclină.

În schimb, administrarea de acid citric, metafosfat de sodiu, sorbitol, manitol, glucozamină, prin competiție cu tetraciclinele pentru ionii bivalenți, cresc proporția de tetraciclină absorbită.

Nu se recomandă administrarea sistemică a retinoizilor în timpul tratamentului cu Tetraciclina Atb (crește riscul hipertensiunii arteriale intracraniene).

Medicamentele bacteriostatice, incluzând tetraciclina, pot influența acțiunea bactericidă a penicilinei și antibioticelor beta-lactamice. Prin urmare, se recomandă evitarea asocierii tetraciclinei și antibioticelor beta-lactamice.

În cazuri rare, tetraciclina poate crește concentrațiile plasmatice ale digoxinei.

În timpul administrării de tetraciclina, anestezia cu metoxifluran poate duce la apariția nefrotoxicității, care poate fi letală.

Administrarea tetraciclinei în asociere cu didanosină sau quinapril poate reduce absorbția tetraciclinei.

Tetraciclina potențează efectul hipoglicemiant al sulfonilureelor antidiabetice cu administrare orală și al insulinei. De asemenea, poate modifica rezultatele dozării glucozei și catecolaminelor în urină (vezi și pct. 4.4.).

Dacă tetraciclina este administrată în asociere cu aceste medicamente, este necesară monitorizarea glicemiei și, dacă este necesar, vor fi reduse dozele de sulfoniluree.

Fenitoinul, carbamazepinele și barbituricele cresc metabolismul tetraciclinei.

Tetraciclina scade activitatea protrombinei plasmatice, potențează efectele anticoagulantelor cumarinice. Dacă este administrată în asociere cu aceste medicamente, este necesară monitorizarea parametrilor coagulării, inclusiv INR, și, dacă este necesar, vor fi reduse dozele de medicamente anticoagulante. Trebuie avută mereu în vedere posibilitatea unui risc crescut de evenimente hemoragice.

Tetraciclina scade concentrațiile plasmatice ale estrogenilor, respectiv micșorează eficacitatea contraceptivelor orale care îi conțin. În consecință, se recomandă utilizarea unor măsuri contraceptive suplimentare (non-hormonale) în timpul tratamentului și încă 7 zile după întreruperea tratamentului.

Au fost raportate creșterea efectelor toxice ale alcaloizilor de ergot și metotrexatului.

S-a raportat ca utilizarea tetraciclininelor pot determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale litiului, digoxinei, halofantrinei și teofilinei (deși aceste interacțiuni nu sunt stabilite).

Tetraciclina poate scădea concentrația plasmatică a atovaquonei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Rezultatele studiilor la animale au demonstrat că tetraciclina traversează placenta, se regăsește în țesuturile fetale și poate avea efecte toxice, influențând dezvoltarea fătului (deseori având legătură cu retardul dezvoltării scheletice). S-au observat și efecte embriotoxice la animalele cărora li s-a administrat tetraciclina în prima perioadă a sarcinii. Tetraciclina se excretă în lapte.

Administrarea tetraciclinei este contraindicată la garvide și la femeile care alăptează (determină colorarea în brun a dinților, hipoplazia smalțului dentar; depunerea în oase poate provoca inhibarea creșterii).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tetraciclina Atb nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: anemie hemolitică, trombocitopenie, purpură trombocitopenică, neutropenie și eozinofilie.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: urticarie, angioedem, anafilaxie, purpură anafilactoidă, pericardită, exacerbarea lupusului eritematos sistemic și reacții de tip boala serului (febră, erupții cutanate tranzitorii și artralgie).

Alte efecte adverse care au fost raportate ocazional cu tetraciclină includ slăbiciune musculară la pacienții cu miastenia gravis.

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută: amețeli, cefalee.

Tulburări oculare

Cu frecvență necunoscută: tulburări de vedere.

Tulburări gastro-intestinale

Cu frecvență necunoscută: anorexie, epigastralgie, greață, vărsături, diaree, stomatită, glosită, limbă neagră și păroasă, disfagie, enterocolită, leziuni inflamatorii la nivel anogenital, incluzând proctită și prurit anal. Tratamentul de lungă durată poate determina apariția suprainfecțiilor cu *Candida albicans*.

A fost raportată ulceratie esofagiană după ingestia capsulelor cu o cantitate insuficientă de apă.

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: colestază hepatică în administrarea de doze mari de tetraciclină.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii.

Rar, au fost raportate dermatite exfoliative. La pacienții cărora li s-a administrat tetraciclină au fost observate reacții de fotosensibilizare, de aceea, în timpul tratamentului, trebuie evitată expunerea directă la radiații ultraviolete (lumină solară puternică sau raze UV artificiale). Dacă apar reacții de fotosensibilizare tratamentul trebuie întrerupt.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută: toxicitate renală prin hiperazotemie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută: dureri în gât, disfonie, La sugari s-a raportat protruzia fontanelei. Tratamentul trebuie oprit dacă apar semne de creștere a tensiunii intracraniene. Aceste probleme dispar rapid după întreruperea administrării medicamentului.

Tetraciclina se depozitează la nivelul dentiției permanente și a celei de lapte determinând decolorarea și hipoplazia smalțului. De asemenea, se depozitează în zonele calcificate ale oaselor și unghiilor și interferează cu dezvoltarea oaselor când este administrată în doze terapeutice la copii și gravide.

Tulburări endocrine

În urma utilizării pe termen lung a tetraciclinelor, a fost raportată o colorație negru-maronie la nivel microscopic a țesutului tiroidian. Funcția tiroidiană este normală.

Decolorarea anormală cutanată și a ochilor pot apărea rar; modificări de culoare ale corneei au fost raportate la nou-născuții din mame cărora li s-au administrat doze mari de tetraciclină.

Mai pot să apară decorarea unghiilor și onicoliză.

Dozele terapeutice administrate la pacienții cu afecțiuni renale cresc severitatea uremiei cu creșterea eliminării de uree și pierderi ale sodiului, asociate cu acidoză, hiperfosfatemia.

Aceste efecte în funcție de doza administrată și de severitatea insuficienței renale, se datorează probabil efectelor antianabolice ale tetraciclinei.

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate determina tulburări digestive (anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, stomatită, rectită și iritație perianală), fenomene hepatotoxice, hipertensiune intracraniană (la copii), reversibile la oprirea administrării. Hemodializa are eficiență mică. În cazul ingestiei unei cantități mari de antibiotic, se recomandă lavaj gastric și tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, tetraciline, codul ATC: J01AA07. Tetraciclină este un antibiotic bacteriostat cu spectru larg. Acționează prin inhibarea sintezei proteinelor bacteriene - se fixează de subunitățile 30 S ribozomale, inhibând sinteza lanțurilor peptidice.

Spectrul larg de acțiune cuprinde:

- *Rickettsii*, *Mycoplasma pneumoniae*, spirochete, *Borrelia recurrentis*, *Chlamydia psittaci*.
- Microorganisme Gram-negativ: *Haemophilus ducreyi*, *Pasteurella pestis*, *Pasteurella tularensis*, *Bartonella bacilliformis*, *Bacteroides spp*, *Vibrio comma*, *Vibrio fetus*, *Brucella spp*.

Înainte de inițierea tratamentului, având în vedere că multe dintre microorganisme au devenit rezistente la tetraciclină, trebuie efectuată antibiograma.

- Microorganisme Gram-negativ: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Shigella spp*, *Mima spp*, *Herellea spp*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp*.
- Microorganisme Gram-pozitiv: *Streptococcus spp* (peste 44% din speciile de *Streptococcus pyogenes* și 74% din speciile de *Streptococcus fecalis* au devenit rezistente la tetraciclină), *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*.

Atunci când penicilina este contraindicată, tetraciclină reprezintă o alternativă în tratamentul infecțiilor determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Treponema pertenue*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp*, *Bacillus anthracis*, *Fusobacterium fusiforme*, *Actinomyces spp*.

Tetraciclină este indicată și în tratamentul infecțiilor necomplicate uretrale, endocervicale sau rectale determinate de *Chlamidia trachomatis*.

Rezistența bacteriană se instalează lent și este mediată plasmidic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării orale, tetraciclină se absoarbe din tractul gastro-intestinal în proporție de aproximativ 75-80%. Prezența alimentelor, hipoaciditatea și medicamentele antiacide scad absorbția antibioticului, prin formarea de chelați neabsorbabili.

Antibioticul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 65%. Realizează concentrații apropiate de cele plasmatice în lichidul peritoneal, pleural, sinovial și plasmatic. Concentrația în bilă este de 5-10 ori mai mare decât cea plasmatică (scade în caz de insuficiență hepatică sau obstrucție biliară).

Se acumulează în țesutul reticuloendotelial, oase, dentină și smalțul dinților. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 10 ore.

Trece prin bariera placentară și se excretă în laptele matern.

Se elimină în proporție de 75% sub formă activă, mai ales prin urină, mai puțin prin bilă și scaun. Insuficiența renală determină acumularea și crește toxicitatea tetraciclinei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Au fost efectuate studii pe termen lung la animale pentru evidențierea efectelor mutagen și carcinogen al tetraciclinei. S-a demonstrat că antibiotice înrudite (oxitetraciclina, minociclina) au efect teratogen la șobolani.

În urma a două analize realizate *in vitro* efectuate pe celule de mamifere (limfom L 5178y de șoarece și celule pulmonare de hamster chinez) s-a demonstrat efectul mutagen al tetraciclinei în doze de 60, respectiv 10 mcg/ml.

În cazul administrării tetraciclinei în dieta masculilor și femelelor de șobolani, în doze zilnice de 25 de ori mai mari decât doza administrată la om, tetraciclina nu a avut niciun efect asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat

Stearat de magneziu

Capacul capsulei

Negru strălucitor BN (E 151)

Gelatină

p-hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-hidroxibenzoat de propil (E 216)

Corpul capsulei

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E 104)

Galben amurg (E 110)

Roșu coșenilă A (E 124)

Gelatină

p-hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-hidroxibenzoat de propil (E 216)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice Iași

Str.Valea Lupului nr.1, Iași 707410, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3490/2011/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Iunie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2014.