

Vibranord 10 mg/ml

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vibranord 10 mg/ml mikstur, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml mikstur inneholder 10 mg doksyklinhyklat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Infeksjoner forårsaket av tetracyklinfølsomme aerobe og anaerobe gram-positive og gram-negative bakterier, chlamydier, mycoplasmer, spiroketer, rickettsier og actinomyceter.

Inhalasjonsanthrax (post eksponering) hos voksne og barn: For å minske risikoen for sykdomsutbrudd eller mildne sykdomsforløpet etter innånding av *Bacillus anthracis*.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

Avhenger av infeksjonens art. Overskrides anbefalt dosering kan det medføre økt frekvens av bivirkninger. Enhver behandling bør forsettes i 1-2 døgn etter symptom- og feberfrihet. Ved infeksjon med beta-hemolytiske streptokokker bør behandling fortsettes i 10 dager for å forhindre utvikling av reumatisk feber eller glomerulonefritt. **Voksne og barn over 12 år:** Første døgn 200 mg (20 ml), senere 100 mg (10 ml) pr. døgn. Ved mer alvorlige/ vanskelige tilfeller kan 200 mg (20 ml) gis pr. døgn under hele behandlingstiden. **Barn 8-12 år:** (Se 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler.) >50 kg: Som for voksne. <50 kg: 4 mg/kg første døgn og 2 mg/kg de følgende døgn (fordelt på 1 eller 2 doser). Ved mer alvorlige infeksjoner eventuelt 4 mg/kg også etter første døgn.

Inhalasjonsanthrax (post eksponering): Voksne: 100 mg (10 ml) doksyklin to ganger daglig i 60 dager. Barn (under 45 kg); 2,2 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig i 60 dager. Barn over 45 kg doseres som voksne (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Post eksponeringsprofylakse er kun indisert hvis minst en av følgende forutsetninger er oppfylt:

- Påvisning av inhalasjonsanthrax hos en person som har oppholdt seg i samme bygning.
- Påvisning av *B. anthracis* i miljøprøver tatt fra lokaler eller bygning der vedkommende har oppholdt seg, og der det kan ha skjedd spredning til luft.
- Når en person har oppholdt seg i et område/bygning der det er kjent at luften har vært kontaminert med *B. anthracis*.

Behandlingen skal begynne så snart som mulig etter mistenkt eller bekreftet eksponering. Når resistensbestemmelse foreligger bør imidlertid valg av egnet behandling revurderes.

Spesielle infeksjoner: *Chlamydia uretritt*: 200 mg (20 ml) første dag, deretter 100 mg (10 ml) daglig i 7-10 dager. *Chlamydia salpingitt*: 100 mg (10 ml) 2 ganger daglig i 10 dager. *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*) infeksjoner: 100 mg (10 ml) 2 ganger daglig i 4 uker (også partner).

4.3. Kontraindikasjoner

Tetracyklinoverfølsomhet. Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene.

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

Doksycyklin kan pga. sin affinitet til kalsium i voksende benvev, tenner og tannanlegg gi irreversible forandringer i emalje og tannsubstans, og reversible forandringer av benvev. Denne tendensen er imidlertid mindre med doksycyklin enn med andre tetracykliner grunnet mindre affinitet til kalsium. Effekten er størst siste halvdel av svangerskapet og hos barn under 12 år, hvor preparatet bare bør brukes unntaksvis og på klare indikasjoner. Forøvrig frarådes bruk av tetracykliner i hele svangerskapet. For indikasjonen inhalasjonsanthrax (post eksponering) tilsier nytte/risiko vurderingen at behandling av voksende barn og ungdommer, gravide og ammende er hensiktsmessig. Når resistensbestemmelse foreligger bør det imidlertid, om mulig, skiftes til et medikament med bedre risikoprofil. (Se også 4.2 Dosering og administrasjonsmåte og 4.6 Graviditet og amming). Bulende fontaneller hos barn og godartet intrakraniell hypertensjon hos voksne som forsvant hurtig ved seponering av preparatet har forekommet. Pseudomembranøs kolitt har vært rapportert ved bruk av doksycyklin, og det har variert i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende. Det er viktig å ta denne diagnosen i betraktning hos pasienter som får diaré etter administrering av doksycyklin.

Tilfeller av øsofagitt og ulcerasjon i øsofagus har vært rapportert hos pasienter som har fått tetracyklin-preparater i kapsel- eller tablettform, inkludert doksycyklin. Flesteparten av disse pasientene tok medisinen rett før de gikk til sengs. Forsiktighet bør utvises ved leversykdom. Dosejusteringer bør vurderes. Unormal leverfunksjon har vært rapportert i sjeldne tilfeller og har vært forårsaket av både oral og parenteral administrering av tetracykliner, inkludert doksycyklin. Ved langtidsbehandling bør det gjøres periodiske laboratorieundersøkelser av blod, nyre- og leverfunksjon. Infeksjoner forårsaket av gruppe A beta-hemolytiske streptokokker bør behandles i minst 10 dager.

Forsiktighet med soling tilrådes under og opptil 2 uker etter avsluttet behandling p.g.a. økt risiko for fotosensibilitet. Den antianabole virkning av tetracykliner kan forårsake en økning i BUN. Studier har vist at dette ikke forekommer hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon som bruker doksycyklin.

Pasienter med sjeldne alvorlige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet, da det inneholder sorbitol.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av tetracykliner og metoksyfluran har forårsaket fatal nyreskade. Antacida eller andre legemidler som inneholder to- og treverdige metallioner som jern, aluminium, magnesium, vismut og kalsium bør tas 1 time før eller 2-3 timer etter doksycyklin, da de danner tungtløselige forbindelser med tetracykliner og gir nedsatt absorpsjon. Ev. jernmedikasjon bør om mulig seponeres under kortere tetracyklinkurer (1-2 uker). Alkohol, barbiturater, karbamazepin og fenytoin reduserer doksycyklins halveringstid. Det har vært rapportert tilfeller av forlenget protombintid hos pasienter som har fått samtidig behandling med warfarin og doksycyklin. Det er vist at tetracykliner hemmer protrombinaktiviteten, og reduksjon av samtidig antikoagulantiterapi kan derfor være nødvendig. Da bakteriostatisk aktivitet kan influere på den baktericide effekt av penicillin, anbefales ikke doksycyklin gitt sammen med penicillin. Samtidig bruk av tetracykliner kan i sjeldne tilfeller redusere effekten av P-piller.

4.6. Graviditet og amming

Graviditet: Tetracykliner er vist å forårsake irreversible tannskader og kan inkorporeres i benvev hos fosteret. Gravide er særlig følsomme for tetracyklinindusert leverskade ved høye doser. Enkelte epidemiologiske studier fra gravide som hadde brukt tetracykliner i 1. trimester viste en mulig økning av mindre misdannelser (inguinalbrokk og hypospadi). Andre studier har ikke vist en økning av misdannelser. Tilgjengelige dyrestudier viser ikke entydige resultater angående teratogenisitet. Tetracykliner skal ikke brukes ved graviditet med mindre fordelene oppveier den potensielle risikoen for barnet.

Amming: Tetracykliner går over i morsmelk. Forholdet melk:plasma er 0,25-1,5. Det er en risiko for påvirkning av tenner og ben hos barnet. Det kan ikke utelukkes en risiko for påvirkning av barnets munn- og tarmflora. Tetracykliner bør ikke brukes under amming.

For indikasjonen inhalasjonsanthrax (post eksponering) tilsier nytte/risiko vurderingen at behandling av gravide og ammende er hensiktsmessig. Når resistensbestemmelse foreligger bør det imidlertid, om mulig, skiftes til et medikament med bedre risikoprofil (se også 4.2 Dosering og administrasjonsmåte).

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Bivirkningene ble kategorisert etter følgende insidensrate: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ og $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ og $< 1/100$), sjeldne ($> 1/10.000$ og $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10.000$), inkludert isolerte tilfeller.

MedDRA system organklasse	Frekvens	Bivirkning
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	Sjeldne	Hemolytisk anemi, trombocytopeni, neutropeni og eosinofili
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Sjeldne	Hypersensitivitetsreaksjoner, inklusiv anafylaktisk sjokk, anafylaktoid reaksjon, anafylaktoid purpura, hypotensjon, angioneurotisk ødem, forverring av systemisk lupus erythematosus, dyspné, serumsyke, perifert ødem, takykardi og urtikaria.
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>	Sjeldne	Anoreksi
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Mindre vanlige	Hodepine
	Sjeldne	Bulende fontaneller hos barn og godartet intrakraniell hypertensjon hos voksne
<i>Sykdommer i øre og labyrint</i>	Sjeldne	Tinnitus
<i>Hjertesykdommer</i>	Sjeldne	Perikarditt
<i>Karsykdommer</i>	Sjeldne	Rødme
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Vanlige	Kvalme
	Mindre vanlige	Brekninger, diare og glossitt
	Sjeldne	Magesmerter, dysfagi, dyspepsi, enterokolitt, pseudomembranøs kolitt, <i>C. difficile</i> diaré, inflammatoriske lesjoner (med overvekst av candida) i området rundt endetarm og kjønnsorgan. Øsofagitt og øsofagal ulcerasjon har vært rapportert hos pasienter som brukte tetracykliner i tablett eller

		kapselform
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i>	Sjeldne	Unormal leverfunksjon, hepatitt, hepatotoksisitet
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Mindre vanlige	Utslett, inklusiv makulopapuløst og erytematøst utslett, fotosensibilisering
	Sjeldne	Erythema multiforme, eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, foto-onykolyse
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	Sjeldne	Artralgi og myalgi
<i>Undersøkelser</i>	Sjeldne	Økt BUN, brunsvart mikroskopisk misfarging av skjoldbruskkjertel ved langtidsbruk.

4.9. Overdosering

Preparatet seponeres, og symptomatisk og støttende behandling gis. Dialyse antas ikke å øke utskillelsen av doksycylin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Tetracyclin. ATC-kode: J01A A02.

Klassifisering: Bredspektrert antibiotikum. *Virkningsmekanisme:* Bakteriostatisk effekt ved hemming av mikroorganismenes proteinsyntese.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon: Doksycylin absorberes nesten fullstendig etter peroralt inntak. Liten påvirkning av måltid (melkeprodukter). 200 mg peroralt gir maksimal serumkonsentrasjon på ca 3-5 µg/ml etter 2-3 timer, synkende til ca 1,5 µg/ml i løpet av 24 timer. *Proteinbinding:* ca. 90%. *Metabolisme:* I liten grad. *Eliminasjon:* Halveringstid: 18-22 timer, relativt upåvirket av nyrefunksjonen. Hemodialyse endrer ikke halveringstiden. *Utskillelse:* I urin og fæces i aktiv form. Utskillelse i nyrene er ca 40% pr. 72 timer ved normal nyrefunksjon. Inngår i det enterohepatiske kretsløp. Høy konsentrasjon oppnås i galle.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

Det foreligger ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Kalsiumkloridheksahydrat, sorbitol 70% flytende (krystalliserende), magnesium- og aluminiumsilikat (Veegum K), povidon, glyserol, butylparahydroksybenzoat, propylparahydroksybenzoat, natriumsakkarin, natriummetabisulfitt, natriumhydroksid, simetikon emulsjon, renset vann. Bringebær- og eple smak.

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

4 år

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C

6.5. Emballasje (type og innhold)

Pipetteflaske: 10 ml. Flaske: 60 ml.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

NordMedica A/S

Bredgade 41

DK-1260 København

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5266

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

MT første gang: 17.10.1967

Siste fornyelse: 17.10.2002

10. OPPDATERINGSDATO

23.07.2008