

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oricyclin 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää tetrasykliinihydrokloridia vastaten tetrasykliiniä 500 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Keltainen tai vihertävänkeltainen, jakourteellinen, kalvopäällysteinen kapselin muotoinen tabletti, koko n. 8 x 17 mm. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tetrasykliinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat sairaudet. Akne.

Tetrasykliinin erityisindikaatioita ovat mykoplasmojen ja klamydioiden aiheuttamat taudit. Sitä voidaan hyvin käyttää myös penisilliinille allergisille henkilöille kolekystiitissä, syfiliksessä, aktinomykoosissa, riketsiataudeissa sekä yhdistelmähoidon osana bruselloosissa ja jänisrutossa. *Helicobacter pylori* -infektio potilailla, joilla on todettu peptinen haava (yhdessä metronidatsolin ja protonipumpun estäjän kanssa).

Antibiootihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset ja yli 8-vuotiaat lapset:*

250 mg 4 kertaa vuorokaudessa tai 500 mg 2–4 kertaa vuorokaudessa. *Helicobacter pylori* -infektion hoitoon 500 mg 4 kertaa vuorokaudessa. Aknen hoitoon 500–1000 mg vuorokaudessa vähintään 2–3 kuukauden, jopa 6 kuukauden ajan.

*Maksan ja munuaisten vajaatoiminta:*

Tetrasykliiniä ei tule käyttää potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

##### Antotapa

Tetrasykliinin imeytymisen optimoimiseksi tabletit tulisi ottaa 1 tunti ennen tai 2 tuntia aterioiden jälkeen. Ruokatorviärsytyksen välttämiseksi tetrasykliinitabletit tulisi ottaa runsaan nesteen kera (ei maidon). Makuuasentoa tulisi välttää lääkkeen nauttimisen yhteydessä.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille tetrasykliineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Munuaisten tai maksan vajaatoiminta.
- Raskaus.
- Alle 8-vuotiaat lapset (ks.kohta 4.4).

Tetrasykliiniä ei tule käyttää yhdessä toisen maksatoksisen lääkeaineen kanssa.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tetrasykliini voi aiheuttaa valoyliherkkyyttä. Auringonottoa tulee välttää hoidon aikana.

Tetrasykliini saattaa aktivoida systeemisen lupus erythematosuksen (SLE).

Ruokatorviärsytyksen välttämiseksi tetrasykliinitabletit tulisi ottaa runsaan nesteen kera (ei maidon). Makuuasentoa tulisi välttää lääkkeen nauttimisen yhteydessä.

Tetrasykliiniä tulee välttää, jos potilaalla on ruokatorven ahtauma ja/tai obstruktiivinen muutos ruansulatuskanavassa (ks. kohta 4.8).

*Clostridium difficile*n aiheuttamaa pseudomembranoottista koliittia ja resistentin stafylokokin superinfektion yhteydessä aiheuttamaa enterokoliittia on esiintynyt. Tämä on otettava huomioon, jos potilaalla havaitaan ripulia tetrasykliinihoidon aikana tai sen jälkeen.

Pitkäaikaisessa hoidossa eri elinten toimintaa tulee seurata säännöllisin väliajoin laboratoriotuloksilla (veriarvot, munuaisten ja maksan toiminta).

Oricyclinin käyttöä on syytä välttää, jos potilaalla on porfyria.

Tetrasykliini on hepatotoksinen aine. Etenkin suurten tetrasykliiniannosten käyttöön on harvoin liittynyt maksan rasvoittumista ja haimatulehdusta.

*Myasthenia gravista* sairastavien potilaiden hoidossa on syytä varovaisuuteen, sillä tetrasykliinit voivat aiheuttaa heikon hermo-lihassalpauksen.

#### *Pediatriset potilaat*

Tetrasykliinit voivat aiheuttaa kehitymässä olevien hampaiden värjäytymistä, pysyviä kiilteen ja hammasaineen vaurioita hampaisiin ja hammasrakenteeseen sekä ohimeneviä muutoksia sikiön ja lasten luuston kasvussa. Oricyclinin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana ja alle 8-vuotiailla lapsilla (ks. kohta 4.3). Hyötyjä ja riskejä on punnittava huolellisesti myös hoidettaessa tätä vanhempia kasvuikäisiä lapsia ja nuoria.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tetrasykliiniä ei pidä ottaa maitotuotteiden (Ca<sup>2+</sup>), antasidien (Al<sup>3+</sup>, Mg<sup>2+</sup>), sukralfaatin, rautavalmisteiden (Fe<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>) eikä sinkkiä (Zn<sup>2+</sup>) sisältävien valmisteiden kanssa, koska ne saattavat huonontaa tetrasykliinin imeytymistä.

Kolestipoli ja kolestyramiini voivat vähentää tetrasykliinien imeytymistä. Samanaikaista käyttöä tulisi välttää. Jos yhteiskäyttö on välttämätöntä, on lääkkeet annosteltava mahdollisimman erillään toisistaan.

Didanosiinipurutablettien ja tetrasykliinin samanaikainen käyttö voi heikentää tetrasykliinien imeytymistä. Jos purutablettien käyttö on välttämätöntä, on tetrasykliinien ja didanosiinien annostelujen välillä pidettävä vähintään kahden tunnin tauko. Interaktiota ei esiinny, kun didanosiini annetaan

enterokapselina.

Kinapriilin ja tetrasykliinien samanaikainen käyttö voi heikentää tetrasykliinin imeytymistä.

Plasman protrombiiniaktiiviteetti laskee tetrasykliinihoidon aikana, minkä vuoksi mahdollista samanaikaista antikoagulanttihoitoa saatetaan joutua vähentämään.

Isotretinoiini ja asitretoiini voivat aiheuttaa samanaikaisessa käytössä tetrasykliinin kanssa kallonsisäisen paineen nousua.

Metotreksaatin ja tetrasykliinien yhteiskäyttö voi aiheuttaa metotreksaattitoksisuutta. Yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta.

Tetrasykliinin ja atovakonin samanaikaisen käytön on raportoitu aiheuttaneen atovakonin pitoisuuksien merkittävää laskua plasmassa.

Digoksiinin ja tetrasykliinien yhteiskäytön on raportoitu lisänneen digoksiinin pitoisuuksia ja/tai vaikutuksia.

Diureettien samanaikainen käyttö tetrasykliinien kanssa voi lisätä munuaistoksisuutta ja nostaa veren ureapitoisuutta, erityisesti niillä potilailla, joiden munuaisfunktio on ennalta heikentynyt.

Litiumin ja tetrasykliinien yhteiskäyttö voi lisätä litiumin tehoa.

Probenesidin samanaikainen käyttö lisää tetrasykliinin tehoa.

Tetrasykliiniä ei tule yleensä antaa yhtä aikaa toisen mikrobilääkkeen kanssa, sillä antagonismi on lähes sääntö.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Oricyclin on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3). Tetrasykliinit läpäisevät istukan hyvin. Ne konsentroituvat kasvavaan luukudokseen, minkä vuoksi tetrasykliinejä ei tule käyttää raskauden aikana. Tetrasykliinin raskaudenaikainen käyttö voi aiheuttaa äidille maksatoksisuutta.

##### Imetys

Oricycliiniä ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana. Tetrasykliinit erittyvät ihmisen rintamaitoon, jossa niiden pitoisuus on 50–100 % plasmapitoisuudesta.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tetrasykliinillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot	Hiiivainfektio		Superinfektiot, vaginiitti, riski resistenttien mikro-organismien ja tetrasykliiniresistenttien suolistobakteerien liialliselle kasvulle	
Veri ja imukudos			Hemolyyttinen anemia, trombosytopenia, neutropenia, eosinofilia	
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyyksireaktiot, kuten anafylaksia	
Hermosto			Ohimenevä aivopaineen nousu joka ilmenee päänsärkynä ja voidaan todeta papillaödeemana, huimaus	
Silmät			Näköhäiriöt, myasteeninen syndrooma	
Kuulo ja tasapainoelin			Tinnitus	
Sydän			Perikardiitti	
Ruuan sulatus-elimistö	Ylävatsakipu, pahoinvointi, oksentelu*, ripuli**, hammaskiilteen hypoplasia ja hampaiden värjäytyminen lapsilla	Ruokatorven vauriot, kuten ulseraatio ja striktuura,	Suoliston normaaliflooran muutokset, pseudomembranoottinen koliitti, glossiitti, pankreatiitti, stomatiitti, enterokoliitti, dysfagia	
Maksa ja sappi			Maksatoksisuus kun munuaisfunktio on huonontunut, rasvamaksa	
Iho ja ihonalainen kudos		Allergiset ihoreaktiot, urtikaria, angioneuroottinen ödeema, valoyliherkkyys	Anafylaktinen purppura, SLE:n paheneminen	Kynsien värjäytyminen/irtoaminen, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, toistopunoittuma
Luusto, lihakset ja sidekudos				Lisääntynyt lihasheikkous potilailla, joilla on <i>myasthenia gravis</i>
Munuaiset ja virtsatiet			Veren ureatypen nousu, munuaisvauriot varsinkin jos potilaalla on jo munuaisvika	
Yleisoireet ja antopaikassa		Allergiset reaktiot		

todettavat haitat				
----------------------	--	--	--	--

\*Varsinkin tyhjän mahaan otettuna tetrasykliini saattaa ärsyttää ruoansulatuskanavaa.

\*\*Maitohappobakteerivalmisteen samanaikainen käyttö ei oleellisesti vähennä haittavaikutuksia.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Akuutti toksisuus on vähäinen. Tetrasykliinin yliannostus aiheuttaa lähinnä tavallisten haittavaikutusten voimistumista. Lääkehiili ja antasidit vähentävät imeytymistä. Spesifistä antidootia ei ole. Tetrasykliinit ovat dialysoitavissa.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet, systeemiset bakteerilääkkeet, tetrasykliinit. ATC-koodi: J01AA07

Tetrasykliini on laajakirjoinen bakteriostaattinen antibiootti. Se estää bakteerien proteiinisynteesiä eli bakteerien kasvua ja lisääntymistä.

#### Herkkyyys

Tetrasykliini tehoaa useimpiin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin bakteereihin, anaerobeihin, spirokeetta-, mykoplasma-, riketsia- ja klamydialajeihin. Tetrasykliinien runsas käyttö on kuitenkin johtanut eräissä bakteeriryhmissä hankitun R-tekijävälitteisen resistenssin yleistymiseen. Erityisesti sairaaloissa saattaa melko huomattava osa *Streptococcus pyogenes*-, *Staphylococcus aureus*- ja pneumokokkikannoista sekä etenkin gramnegatiivisista sauvabakteereista olla resistenttejä tetrasykliinille. Suurin osa *Haemophilus influenzae* -kannoista on kuitenkin herkkää.

Luonnostaan tetrasykliinille resistenttejä ovat mm. *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Proteus mirabilis* ja monet *Bacteroides fragilis* -kannat.

#### Herkkyyssrajat

Useiden tetrasykliinin kannalta tärkeiden patogeenien MIC-arvot on luokiteltu herkäksi (S) tai resistentiksi (R) seuraavasti:

	<b>Herkkä</b>	<b>Resistentti</b>
Enterobacteriaceae	≤ 4	≥ 16
Acinetobacter	≤ 4	≥ 16
Pseudomonas-lajit*	≤ 4	≥ 16
Hyvin kasvavat non-fermentatiiviset	≤ 4	≥ 16

gramnegatiiviset sauvat		
Haemophilus	≤ 2	≥ 8
N. gonorrhoea	≤ 0.25	≥ 2
S.aureus	≤ 4	≥ 16
S.koag.neg.	≤ 4	≥ 16
Str.pneumo.	≤ 2	≥ 8

\*muut kuin *P. Aeruginosa*

Resistenssitilanne voi vaihdella maantieteellisesti ja mikrobikohtaisesti, ja erityisesti vaikeissa infektioissa paikallinen tieto on tarpeen. Toisaalta mikro-organismit, jotka luokitellaan vaihtelevassa määrin herkiksi tai resistenteiksi yleisesti hyväksytyjen raja-arvojen tai yleistiedon mukaan, voivat infektion sijainnista riippuen olla kliinisessä käytössä herkkiä.

## 5.2 Farmakokinetiikka

75–80 % suun kautta otetusta tetrasykliiniannoksesta imeytyy mahalaukusta ja ohutsuolesta. 36–50 % sitoutuu plasman proteiineihin. Huippupitoisuus, joka on 1,5–2,2 mikrog/ml 250 mg:n kerta-annoksen jälkeen ja 3–4,3 mikrog/ml 500 mg:n kerta-annoksen jälkeen, saavutetaan 2–4 tunnissa. Munuaisten toiminnan ollessa normaali keskimääräinen seerumin tetrasykliinipitoisuus on aikuisilla 1–3 mikrog/ml tai 2–5 mikrog/ml, kun annostus on 250 mg tai 500 mg 6 tunnin välein. Tetrasykliinin puoliintumisaika on 6–12 tuntia ja jakautumistilavuus 1,3 litraa/kg. Rauta vähentää tetrasykliinin imeytymistä 81 %, maito 65 % ja ruoka 46 %. Tetrasykliini kulkeutuu hyvin kudoksiin, kuten maksaan, sappinesteeseen, keuhkokudokseen, luuhun ja nivelnesteeseen. Tetrasykliinin metabolia on vähäistä.

Tetrasykliini erittyy muuttumattomana pääosin (50–60 %) glomerulusfiltraation kautta virtsaan noin 70 tunnissa. 5–10 % annoksesta erittyy sappeen, jossa tetrasykliinipitoisuus on jopa 10–30 kertaa suurempi kuin seerumissa. Enterohepaattinen kierto pidentää vaikutusaikaa.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Viimeaikaisissa eläinkokeissa ei ole tullut merkittävää uutta tutkimustietoa tetrasykliinistä. Tetrasykliinin teratogeenisuudesta tai sikiötoksisuudesta eläimillä ei ole näyttöä. Sen LD50 rotilla ja hiirillä annosteltuna suun kautta on 2000 mg/kg.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Tablettiydin

selluloosa, mikrokiteinen  
povidoni  
polysorbaatti 80  
piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
magnesiumstearaatti  
natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)

#### Kalvopäällyste

selluloosa-asetatti-ftalaatti  
makrogolit  
steariinihappo  
risiiniöljy, neitsytöljy  
sorbitaaniolaatti

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna, koska valmiste on herkkä kosteudelle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

30, 100 tablettia; ruskea lasitölkki (tyyppi III) ja alumiinikierrekorkki.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

4899

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. syyskuuta 1967  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. maaliskuuta 2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.4.2019