

AANHANGSEL XXX IX a. (aanhangsel I B B.R.G. art. 2)

fsabrikant/Importeur: ratiopharm Nederland bv, Florapark 4, 2012 HK Haarlem, Nederland	naam farmaceutisch preparaat: Doxycycline ratiopharm 100 mg, omhulde tabletten
	farmaceutische vorm: Tabletten - wit
	hoeveelheid werkzaam bestanddeel per dooringaenheid c.q. concentratie: 116 mg tablet

Niet beschrijven

Samenstelling :

Iedere tablet bevat 116 mg doxycyclinehydraat, overeenkomend met 100 mg doxycycline.

Microbiologie :

Doxycycline is een bacteriostaticum, waarvan de anti-microbiële werking berust op een remming van de eiwitsynthese. Doxycycline is werkzaam tegen vele gram-positieve en gram-negatieve organismen.

De geneesmiddelen uit de tetracycline-groep hebben anti-microbiële spectra die onderling een grote gelijkenis vertonen en kruisresistentie is een normaal verschijnsel.

Voor de activiteit in vitro kan de volgende rangschikking in volgorde van de minimaal remmende concentratie (MRC) worden gemaakt.

Gevoelige micro-organismen. MRC tussen 0,1 en 1,0 µg/ml :Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Streptococcus faecalis, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Clostridiá, Haemophilus influenzae, Brucella abortus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae.

*) Op toezending van emballagemateriael. tenzij bedrukte (zoals tuben e.d.) wordt geen pr(Js gesteld.

AANHANGSEL XXX IX b.

fsbrikant/Importeur: ratiopharm Nederland bv, Florapark 4, 2012 HK Haarlem, Nederland	naam farmaceutisch preparaat: Doxycycline ratiopharm 100 mg, omhulde tabletten
	farmaceutische vorm: Tabletten - wit
	hoeveelheid werkzaam bestanddeel per doaringaenheid c.q. concentratie: 116 mg tablet

Niet beschrijven

Matig gevoelige micro-organismen, MRC tussen 1,0 en 4,0 µg/ml: Corynebacter diphtheriae, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Salmonellae, Shigellae, Bacillus anthracis.

Ongevoelige micro-organismen, MRC boven 4,0 µg/ml : Mycobacter tuberculosis, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Actinomyces israeli, Nocardia asteroides.

De resistentie percentages kunnen van plaats tot plaats variëren.

Farmacokinetiek :

- a. Resorptie : doxycycline wordt na orale toediening snel en vrijwel volledig geresorbeerd, binnen 1 uur ongeveer 80% van de toegediende dosis. Door voedsel in de maag wordt de resorptie van doxycycline slechts weinig beïnvloed. Na orale toediening van 1 tablet doxycycline à 100 mg ontstaan na 2 uur bloedspiegels met een maximum van 1,5 - 2 µg/ml. De plasmahalfwaardetijd bedraagt circa 20 uur.
- b. Verdeling : doxycycline wordt hoofdzakelijk aan de globuline fractie gebonden. De eiwitbinding ligt tussen 82% en 93%.

Na resorptie diffundeert doxycycline goed naar de weefsels. Stapeling van doxycycline vindt plaats in het tandbeen en bot (ook bij de foetus). Doxycycline wordt na toediening uitgescheiden in de moedermelk. Doxycycline diffundeert niet door normale meninges en slechts gedeeltelijk door ontstoken meninges. De centrale gebieden van het oog worden niet bereikt.

*) Verklaring van de bevoegde overheidsautoriteit in het land van bereiding, dat het farmaceutisch preparaat daar volgens de wettelijke bepalingen is bereid en in de handel mag worden gebracht.

AANHANGSEL XXX IX c

fsbrikant/Importeur: ratiopharm Nederland bv, Florapark 4, 2012 HK Haarlem, Nederland	naam farmaceutisch preparaat: Doxycycline ratiopharm 100 mg, omhulde tabletten
	farmaceutische vorm: Tabletten - wit
	hoeveelheid werkzaam bestanddeel per doaringaeenheid c.q. concentratie: 116 mg tablet

Niet beschrijven

c. Uitscheiding : na een eenmalige toediening van 200 mg doxycycline worden urinespiegels verkregen van 20 - 40µg/ml. Via de nieren vindt tot 40% uitscheiding plaats van de toegediende dosis doxycycline. Bij personen mét ernstige nierinsufficiëntie (creatinine clearance < 10 ml/min.) kan dit percentage dalen tot 1,5% in 72 uur. Circa 50% van de dosis wordt bij normale nierfunctie met de faeces uitgescheiden (als onwerkzame chelaten) ; dit percentage neemt toe met gestoorde nierfunctie, waarbij de plasmahalfwaardetijd vrijwel gelijk blijft. Meestal wordt doxycycline niet in belangrijke mate gebiotransformeerd.

Indicaties :

Doxycycline kan worden toegediend bij infecties veroorzaakt door voor doxycycline gevoelige grampositieve micro-organismen. N.B. Infecties door Salmonella spp. vormen geen indicatie voor tetracyclines.

Contra-indicaties :

Overgevoeligheid voor tetracyclines is een absolute contra-indicatie. Voorts is de toediening aan kinderen tot het achtste levensjaar gecontra-indiceerd in verband met de mogelijkheid van beschadigingen van de aanleg van het melkgebit of van het blijvend gebit.

Gebruik in de zwangerschap :

Uit waarnemingen bij de mens zijn aanwijzingen verkregen dat de stof schadelijk is voor de vrucht, met het oog op de kans op vertraging van de osteogenese en beschadiging van het melkgebit.

*) Verklaring van de bevoegde overheidsautoriteit in het land van bereiding, dat het farmaceutisch preparaat daar volgens de wettelijke bepalingen is bereid en in de handel mag worden gebracht.

AANHANGSEL XXX IX d

fsbrikant/Importeur: ratiopharm Nederland bv, Florapark 4, 2012 HK Haarlem, Nederland	naam farmaceutisch preparaat: Doxycycline ratiopharm 100 mg, omhulde tabletten
	farmaceutische vorm: Tabletten - wit
	hoeveelheid werkzaam bestanddeel per dooringaenheid c.q. concentratie: 116 mg tablet

Niet beschrijven

Waarschuwingen en voorzorgmaatregelen

- a. De tabletten doxycycline dienen met veel vloeistof in hun geheel ingenomen te worden en zonder te kauwen worden doorgeslikt.
- b. Directe langdurige zonbestraling tijdens de kuur met doxycycline moet worden vermeden.
- c. Tengevolge van de anti-anabole werking van doxycycline neemt het plasma-ureum toe.
- d. Met de mogelijkheid van overgroei van niet gevoelige of tetracycline-resistente micro-organismen, zoals b.v. Candida, resistente stafylokokken (stafylokokken-enteritis) Proteus en Pseudomonas dient rekening gehouden te worden. Veelal tengevolge van de ontwikkeling van Candida kunnen reacties van de slijmvliezen van de mond, keelholte, vagina, vulva en anus ontstaan. Deze ontwikkeling is in het algemeen weinig afhankelijk van de toegediende dosering
- e. Indien bij behandeling van gonorrhoe het bestaan van syfilis wordt vermoed, dienen de hiertoe geschikte diagnostische procedures te worden toegepast zoals donkerveld microscopie.
- f. Er dient rekening te worden gehouden met het optreden van kruisresistentie alsmede kruisovergevoeligheid met andere tetracyclinen.

Interacties :

Bij gelijktijdige toediening van antacida op basis van calcium, magnesium- en aluminiumverbindingen wordt de resorptie van doxycycline sterk verlaagd. Ook actieve kool, ijzerzouten en ionenuitwisselaars verstoren de resorptie. Door natriumwaterstofcarbonaat wordt de resorptie van doxycycline eveneens ongunstig beïnvloed.

*) Verklaring van de bevoegde regeringsautoriteit in het land van bereiding, dat het farmaceutisch preparaat daar volgens de wettelijke bepalingen is bereid en in de handel mag worden gebracht.

AANHANGSEL XXX IX e

fsbrikant/Importeur: ratiopharm Nederland bv, Florapark 4, 2012 HK Haarlem, Nederland	naam farmaceutisch preparaat: Doxycycline ratiopharm 100 mg, omhulde tabletten
	farmaceutische vorm: Tabletten - wit
	hoeveelheid werkzaam bestanddeel per dooringaenheid c.q. concentratie: 116 mg tablet

Niet beschrijven

Aangezien tetracyclines de plasmaprotrombinetijd kunnen verlagen, kan het nodig zijn de dosis van het anticoagulans bij patiënten die een antistollings behandeling ontvangen aan te passen.

Bij gelijktijdige inname van melk met doxycycline kan dit de resorptie vertragen, hoewel de hoogte van de bloedspiegel hierdoor nauwelijks beïnvloed wordt. Omdat bacteriostatische geneesmiddelen de bactericide werking van penicilline kunnen belemmeren, kan men de gelijktijdige toediening van doxycycline en penicilline beter vermijden.

Dosering :

Voor volwassenen bedraagt de normale dosering de eerste dag (24 uur) van de behandeling 200 mg (2 tabletten doxycycline). Deze dosering kan in één keer worden ingenomen. De daarop volgende dagen 100 mg (1 tablet doxycycline) per dag. In ernstige gevallen kan de begin dosering eventueel gedurende enkele dagen worden toegediend.

De onderhoudsdosis voor kinderen ouder dan 7 jaar maar lichter dan 50 kg, is 2 mg/kg lichaamsgewicht.

Bij primaire en secundaire syfilis dient 300 mg per dag gedurende ten minste 10 dagen te worden toegediend.

Bij gonorrhoe dient gedoseerd te worden :

- a. Bij mannen een enkele dosis van 300 mg of een dosis van 300 mg in één keer toegediend na één uur gevolgd door nog een dosis van 300 mg. Eventueel kan gedurende 3 tot 4 dagen 200 mg per dag gedoseerd worden.
- b. Bij vrouwen 200 mg per dag, totdat de infectie volledig genezen is.

j Verklaring van de bevoegd overheidsautoriteit in het land van bereiding, dat het farmaceutisch preparaat daar volgens de wettelijke bepalingen is bereid en in de handel mag worden gebracht.

AANHANGSEL XXX IX f

fsbrikant/Importeur: ratiopharm Nederland bv, Florapark 4, 2012 HK Haarlem, Nederland	naam farmaceutisch preparaat: Doxycycline ratiopharm 100 mg, omhulde tabletten
	farmaceutische vorm: Tabletten - wit
	hoeveelheid werkzaam bestanddeel per doaringaeenheid c.q. concentratie: 116 mg tablet

Niet beschrijven

De duur van de behandeling wordt bepaald door de aard en de ernst van de infectie en dient te worden voortgezet tot minstens 24 uur na het verdwijnen van de laatste symptomen der infectie.

Een eenmaal begonnen kuur mag niet voortijdig worden afgebroken. De behandeling van streptokokkeninfecties dient gedurende ten minste 10 achtereenvolgende dagen plaats te vinden.

Doxycycline kan bij de maaltijd of met veel water worden ingenomen. Het tablet dient zonder te kauwen in zijn geheel te worden doorgeslikt.

Biiwerkingen :

Prikkeling van het maagdarm slijmvlies.

Kans op reacties van de slijmvliesen van mond, keelholte, vagina, vulva en anus.

Kans op avitaminosen bij langdurig gebruik.

Fotosensibilisatie kan optreden, evenals overgevoeligheidsreacties zoals maculopapuleuse huidreacties en erythemateuse rash. Ook urticaria en angioneurotisch oedeem zijn gemeld.

Nadelige effecten op het bloed kunnen optreden zoals hemolytische anemie, trombocytopenie, neutropenie en eosinofilie. Na langdurige toediening van tetracyclines is een bruinzwarte, microscopische verkleuring van de schildklier gemeld. Er zijn geen afwijkingen van de schildklierfunctie in dit verband beschreven.

Houdbaarheid :

Houdbaar tot de op de verpakking vermelde datum.

Verpakkingen :

Doxycycline tabletten 100 mg zijn verpakt in flacons van 100, 200, 500 en 1000 tabletten.

*) Verklaring van de bevoegde overheidsautoriteit in het land van bereiding, dat het farmaceutisch preparaat daar volgens de wettelijke bepalingen te bereiden en in de handel mag worden gebracht.

Registratie :

In het register ingeschreven onder RVG 51845.

Laatste gedeeltelijke herziening betreft adres registratiehouder; november 2010.