

## 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 cu efect cunoscut: lactoză monohidrat, galben amurg FCF (E 110), roșu coșenilă A (E 124), negru strălucitor BN (E 151), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216). Cantitatea de lactoză monohidrat este de 32,20 mg/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 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 asociere 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

### Doze

*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:

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

*Tratamentul brucelozei:* 500 mg tetracilină (2 capsule Tetracilină Atb) de 4 ori pe zi, timp de 3 săptămâni, în asociere cu streptomycină.

*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 (2 capsule Tetracilină Atb) , de 4 ori pe zi, pentru cel puțin 7 zile.

*Acnee severă:* 250-500 mg pe zi, în doze unice sau divizate, timp de cel puțin trei luni

### *Copii și adolescenți*

Tetracilină Atb nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 12 ani din motive legate de probleme referitoare la siguranță (vezi pct. 4.3 și 4.4.).

### 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 antiacidele (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 substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

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 pacienții cărora li s-a administrat tetraciclina, 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 tetraciclina 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, înainte de începerea 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 metodelor neenzimatică 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, esofagită, ulceratii esofagiene.

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

#### *Copii și adolescenți*

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.

Tetraciclina Atb conține galben amurg FCF (E 110), roșu coșenilă A (E 124), negru strălucitor 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 p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de 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 tetraciclină (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 tetracilinei și a antibioticelor beta-lactamice.

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

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

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

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 tetracilinei.

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 că utilizarea tetraciclininelor poate 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 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

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 tetraciclină în prima perioadă a sarcinii. Administrarea de tetraciclină este contraindicată la gravide.

##### Alăptarea

Tetraciclina se excretă în lapte. Administrarea de tetraciclina este contraindicată 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 are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau 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 în urma administrării de tetraciclina includ slăbiciune musculară la pacienții cu miastenia gravis.

##### Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută: amețelă, 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 ulcerarea esofagiană după ingestia capsulelor cu o cantitate insuficientă de apă.

##### Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: colestază hepatică în cazul administrării de doze mari de tetraciclina.

##### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Rar, a fost raportată dermatită exfoliativă. La pacienții cărora li s-a administrat tetraciclina 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 interferă 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 poate apărea rar; modificări de culoare ale corneei au fost raportate la nou-născuții din mame cărora li s-au administrat doze mari de tetraciclina.

Mai pot să apară: decolorarea 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, hiperfosfatemie.

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

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publice pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

### **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.

Tetraciclina este un antibiotic bacteriostatic 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 tetraciclina, 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, tetraciclina reprezintă o alternativă în tratamentul infecțiilor determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Treponema pertenue*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp*, *Bacillus anthracis*, *Fusobacterium fusiforme*, *Actinomyces spp*.

Tetraciclina 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

### Absorbție

În urma administrării orale, tetraciclina 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.

### Distribuție

Antibioticul se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 65%. Realizează concentrații apropiate de cele plasmatică 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.

### Eliminare

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 ale tetraciclinei. S-a demonstrat că antibioticele înrudite (oxitetraciclina, minociclina) au efect teratogen la șobolani.

În urma a două analize realizate *in vitro* efectuate pe celule de mamifere (limfom L 51784y de șoarece și celule pulmonare de hamster chinezesc) s-a demonstrat efectul mutagen al tetraciclinei în doze de 60, respectiv 10 mcg/ml.

În cazul administrării teraciclinei 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 FCF (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.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale la eliminare.  
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Antibiotice SA  
Str.Valea Lupului nr.1, 707410 Iași, 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**

Iulie 2016.