

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

(riassunto del foglietto illustrativo a cura di Farmacia Internazionale- per l'uso interno della Farmacia)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

100 mg/5ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna fiala da 5 ml di soluzione iniettabile contiene 115,4 mg di doxiciclina iclato, equivalenti a 100 mg di doxiciclina.

Per un elenco completo degli altri ingredienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Soluzione limpida e gialla

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Aree di applicazione

Doxycycline ratiopharm[®] indicato per le infezioni causate da agenti patogeni sensibili alla doxiciclina (vedere paragrafo 5.1), in particolare in:

- Infezioni delle vie respiratorie e dell'orecchio, naso e gola (ORL)
 - attacchi acuti di bronchite cronica
 - Sinusite
 - Otite media
 - Polmonite causata da micoplasma, rickettsia e clamidia
- Infezioni del tratto genitourinario
 - Uretrite causata da clamidia o *Ureaplasma urealyticum*
 - Prostatite acuta
 - Gonorrea non complicata (soprattutto con infezione simultanea da clamidia) • Infezioni degli organi genitali femminili • Sifilide in caso di allergia alla penicillina • Infezioni delle vie urinarie (solo se è stata dimostrata la sensibilità all'agente patogeno)
- Infezioni del tratto gastrointestinale
 - Colera
 - Infezione da *Yersinia* e *Campylobacter*
 - Infezione da *Shigella* se è dimostrata la sensibilità
- Malattie di Lyme (eritema cronico migrante o malattia di Lyme) —
infezioni rare come brucellosi, ornitosi, bartonellosi, rickettsiosi, melioidosi, peste, granuloma inguinale

La somministrazione endovenosa deve essere effettuata solo se l'assunzione orale non è possibile o se l'aggiudicazione medica richiede la somministrazione parenterale.

Dovrebbero essere prese in considerazione linee guida ufficiali per l'uso appropriato degli antimicrobici.

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

4.2 Dosaggio e modo di somministrazione

dosaggio

Adulti e giovani dai 12 ai 17 anni compresi (menodi 70kg)

- il 1° giornodi trattamento:2 fiale diDoxycycline ratiopharm (corrispondenti 200 mg didoxiciclina/die) (come dose singola o suddivisa in 2 lattine)
- dal 2° giorno di trattamento: 1 fiala diDoxycycline ratiopharm (corrispondente 100 mg di doxiciclina/die)

Per malattie gravi o per pazienti peso superiore a 70kg

- dal 1° giorno di trattamento, 2 fiale diDoxycycline ratiopharm algiorno (corrispondenti 200 mg di doxiciclina/die)

Bambini dagli 8 agli 11 anni compresi (vedere paragrafo 4.4)

L'uso della doxiciclina per il trattamento delle infezioni acute nei bambini di età compresa tra 8 e 11 anni deve essere attentamente considerato e utilizzato solo quando altri medicinali non sono disponibili o potrebbero essere inefficaci o controindicati.

In queste circostanze la dose per le infezioni acute è:

Bambini fino a 5

kg Dose iniziale: 4,4 mg/kg (come dose singola o divisa in 2 dosi), dose di mantenimento: 2,2 mg/kg (come dose singola o divisa in 2 dosi). Per le infezioni gravi, devono essere somministrati fino a 4,4 mg/kg durante tutto il periodo di trattamento.

Bambini sopra i 45kg

Deve essere somministrata la stessa dose degli adulti.

Bambini dalla nascita fino a meno di 8 anni

A causa del rischio di scolorimento dei denti, la doxiciclina non deve essere utilizzata nei bambini di età inferiore a 8 anni (vedere paragrafi 4.4 e 8).

La durata del trattamento dipende dal decorso della malattia e deve essere protratta per almeno 1-2 giorni dopo la scomparsa dei sintomi della malattia.

Dosaggi speciali

Uretrite gonococcica acuta negli uomini 200mg di doxiciclina al giorno per 7 giorni.

Epididimite gonococcica acuta

Doxiciclina 200 mg al giorno per 10 giorni.

Infezione gonococcica acuta nelle donne:

200 mg di doxiciclina al giorno per almeno 7 giorni.

Il successo del trattamento per le infezioni gonococciche deve essere verificato mediante controllo culturale 3-4 giorni dopo la fine del trattamento.

Sifilide (forma primaria e secondaria) con allergia alla penicillina

300 mg di doxiciclina al giorno per 15 giorni. La dose giornaliera può essere applicata tutta in una volta.

Malattia di Lyme (eritema cronico migrante o malattia di Lyme) stadio I

200mg di doxiciclina al giorno per 2-3 settimane (almeno per 14 giorni).

Uso in pazienti con funzionalità renale compromessa

Nei pazienti con funzionalità renale compromessa generalmente non è necessario ridurre la dose di doxiciclina (vedere anche paragrafo 4.4).

Uso in pazienti con compromissione epatica (vedere paragrafo 4.4)

Doxiciclina ratiopharm® SF

ratiopharm

Modo di

somministrazione Doxycycline ratiopharm® è destinato all'uso endovenoso. Può essere iniettato direttamente in una vena sufficientemente grande o nel tubo di un sistema di infusione contenente una soluzione compatibile con Doxycycline ratiopharm®. Può anche essere miscelato con una soluzione per infusione compatibile prima della somministrazione (vedere paragrafi 6.2 e 6.6).

Infusione endovenosa

Nessun altro medicinale deve essere aggiunto alla soluzione per infusione contenente Doxycycline ratiopharm®. La durata dell'infusione dipende dal dosaggio, ma solitamente dovrebbe essere compresa tra 4 e 10 ore. Il tempo di infusione minimo raccomandato per 100 mg (soluzione da 0,5 mg/ml) è 1 ora.

Iniezione endovenosa

Il tempo di iniezione per ogni 100 mg di doxiciclina in 5 ml di soluzione iniettabile non deve essere inferiore a 2 minuti. Iniettare particolarmente lentamente (almeno 3 minuti) in pazienti anziani, deboli, gravemente malati, nonché in pazienti con aritmie cardiache!

Se l'iniezione viene somministrata troppo rapidamente, possono verificarsi vertigini, sensazioni di calore, arrossamento del viso e collasso.

L'uso endovenoso è associato ad irritazione locale e può causare infiammazione delle vene (tromboflebite). Pertanto, non appena le condizioni del paziente lo consentono, deve essere somministrata doxiciclina orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, alle altre tetracicline o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Esiste un'allergia crociata completa all'interno del gruppo delle tetracicline.
- Gravedisfunzione epatica
- Debolezza muscolare anomala (miastenia grave), poiché Doxycycline ratiopharm® contiene cloruro di magnesio - Iniezione nei tessuti con flusso sanguigno ridotto - Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6)
- Bambini di età inferiore a 8 anni (eccezione vedere sezione 4.4)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di **gravi reazioni acute di ipersensibilità** con collasso, dolore toracico e ipotensione o di **gravi manifestazioni cutanee** con reazioni generali pericolose per la vita (come dermatite esfoliativa, sindrome di Lyell) (vedere paragrafo 4.8), il trattamento con doxiciclina deve essere interrotto immediatamente e adeguati interventi di emergenza. Le misure devono essere prese immediatamente.

Se durante o dopo l'interruzione della terapia con doxiciclina si verifica diarrea grave persistente, vi è il sospetto di infiammazione del colon grave e potenzialmente pericolosa per la vita (enterocolite pseudomembranosa), solitamente causata da *Clostridium difficile*. In questo caso, doxiciclina deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato immediatamente un trattamento appropriato. Gli agenti iperistaltici lo sono controindicati.

Durante la terapia con doxiciclina, la selezione può portare ad **un'eccessiva crescita microbica** sulla pelle e sulle mucose, in particolare del tratto genitale e delle mucose orali e intestinali, con agenti patogeni insensibili (ad es. Candida) (vedere paragrafo 4.8). Eventuali infezioni che si verificano devono essere trattate.

L'esposizione al sole può portare a **reazioni fototossiche** nelle aree cutanee esposte dovute a sensibilizzazione alla luce (vedere paragrafo 4.8), raramente coinvolgendo le unghie (distacco dell'unghia e scolorimento). Pertanto, durante il trattamento con doxiciclina si deve evitare di prendere il sole all'aperto nei solarium.

Se iniettato troppo velocemente, possono verificarsi capogiri, sensazioni di calore, rossore al viso e collasso (vedere paragrafo 4.2).

Il sovradosaggio comporta il rischio di danni al fegato o pancreatite. Per questo motivo la dose parenterale di 0,2 (-0,3) g di doxiciclina/die non deve essere superata (vedere paragrafo 4.9).

Dovrebbero essere evitate le iniezioni paravenose, i.v. La somministrazione M. osc dovrebbe essere evitata. Non esiste esperienza sufficiente con l'uso di Doxycycline ratiopharm® nell'area venosa centrale.

Negli adolescenti e negli adulti è stato osservato un aumento benigno della **pressione intracranica** (pseudotumor cerebri) (vedere paragrafi 4.5 e 4.8). Questi sintomi sono risolti rapidamente dopo la sospensione del farmaco.

Doxiciclina ratiopharm® SF

ratiopharm

In alcuni pazienti con infezione da spirocheta può verificarsi una reazione di Jarisch-Herxheimer subito dopo l'inizio del trattamento con doxiciclina. I pazienti devono essere rassicurati sul fatto che questa è una conseguenza solitamente autolimitante del trattamento antibiotico delle infezioni da spirochetali.

Se si sospetta la sifilide simultanea durante il trattamento di una malattia a trasmissione sessuale, devono essere eseguite misure diagnostiche appropriate, compresi gli esami in campo oscuro. In tutti questi casi, i test sierologici dovrebbero essere eseguiti mensilmente per almeno 4 mesi.

Le tetraciline possono causare una esacerbazione del **lupus eritematoso sistemico**.

Si consiglia cautela quando si utilizza l'anestesia con metossiflurano (vedere paragrafo 4.5).

Per l'uso a lungo termine (cioè superiore a 90 giorni), devono essere eseguiti regolarmente esami del sangue, del fegato e dei reni.

Pazienti con funzionalità epatica compromessa

La doxiciclina deve essere usata con cautela nei pazienti con funzionalità epatica compromessa o quando usata in concomitanza con farmaci potenzialmente epatotossici. Vengono somministrati farmaci.

È stata osservata disfunzione epatica. Queste reazioni si sono verificate in seguito a terapia sia orale che parenterale con tetraciline, inclusa la doxiciclina.

Pazienti con funzionalità renale compromessa

Le tetraciline possono causare danno nefrotossico peggiorare un danno renale preesistente (come evidenziato dagli aumenti della creatinina sierica ed dell'urea) (vedere paragrafo 4.8). Gli studi sull'emivita sierica della doxiciclina in pazienti con funzionalità renale normale e compromessa non hanno mostrato differenze significative. L'emodialisi non ha alcun effetto sull'emivita sierica della doxiciclina.

Bambini e adolescenti

Quando si utilizzano principi attivi del gruppo delle tetraciline durante lo sviluppo dei denti (ultima metà della gravidanza, infanzia e bambini fino a 8 anni di età), può verificarsi una colorazione irreversibile dei denti (giallo-grigio-marrone). Questo effetto collaterale è più comune con i trattamenti a lungo termine, ma è stato osservato anche dopo trattamenti ripetuti a breve termine. È stata segnalata anche ipoplasia dello smalto. La doxiciclina deve essere utilizzata nei bambini di età inferiore a 8 anni solo se il beneficio atteso supera i rischi di malattie gravi o potenzialmente letali (ad esempio febbre maculosa delle Montagne Rocciose) e non sono disponibili terapie alternative adeguate.

Sebbene il rischio di scolorimento irreversibile dei denti sia basso nei bambini di età compresa tra 8 e 11 anni, l'uso della doxiciclina deve essere attentamente considerato e utilizzato solo quando altri farmaci non sono disponibili, potrebbero essere inefficaci o controindicati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre interazioni

L'effetto della doxiciclina è influenzato dai seguenti farmaci: l'antibiotico rifampicina,

sostanze induttrici della classe dei barbiturici e altri farmaci anticonvulsivanti come carbamazepina, difenilidantoina e primidone nonché l'abuso cronico di alcol possono accelerare la degradazione della doxiciclina a causa dell'induzione enzimatica nel fegato, in modo che non si possano raggiungere concentrazioni di doxiciclina terapeuticamente efficaci con il dosaggio abituale.

In alcune circostanze, la terapia concomitante con antiacidi orali può ridurre significativamente la clearance totale della doxiciclina per via endovenosa aumentata.

La doxiciclina influenza gli effetti dei seguenti medicinali La doxiciclina

può aumentare gli effetti dei derivati della sulfanilurea (farmaci antidiabetici orali). Quando somministrati in associazione, è necessario monitorare la glicemia e, se necessario, ridurre di conseguenza il dosaggio di questi farmaci.

È stato segnalato un prolungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con anticoagulanti (ad esempio fenprocumone, warfarin) e doxiciclina. Poiché le tetraciline possono ridurre l'attività della protrombina plasmatica, nei pazienti trattati con anticoagulanti deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di anticoagulanti.

Se usato contemporaneamente al metotrexato, la sua tossicità può aumentare.

Altre interazioni La

somministrazione contemporanea di metossiflurano e di altre sostanze potenzialmente nefrotossiche può portare ad effetti collaterali nefrotossici potenzialmente fatali (vedere paragrafo 4.4).

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

Poco prima, durante o dopo il trattamento dell'acne con isotretinoina o altri retinoidi, il trattamento con doxiciclina deve essere evitato poiché entrambi i medicinali in rarissimi casi causano aumenti reversibili della pressione nell'acavità cranica (pseudotumor cerebri; vedere paragrafo 4.8).

Poiché i farmaci batteriostatici possono interferire con i farmaci battericidi, la somministrazione simultanea di doxiciclina e gli antibiotici beta-lattamici dovrebbero essere evitati poiché possono portare a una riduzione dell'efficacia antibatterica.

L'uso concomitante di teofilina e tetracicline può aumentare la frequenza degli effetti collaterali gastrointestinali.

Le tetracicline possono inibire la degradazione degli alcaloidi secalin nel fegato (in singoli casi può verificarsi ergotismo).

La somministrazione simultanea di preparazioni di doxiciclina contenenti magnesio per uso endovenoso e glicosidi digitalici è rara. Sono state osservate reazioni cardiache come aritmie.

Poiché Doxycycline ratiopharm[®] contiene magnesio, può aumentare gli effetti della tubocurarina, della succinilcolina e di altri miorelassanti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

gravidanza

La doxiciclina è controindicata in gravidanza. I rischi associati all'uso delle tetracicline durante la gravidanza sembrano essere particolarmente legati agli effetti sullo sviluppo dei denti e dello scheletro (vedi Sezione 4.4). Utilizzare durante lo sviluppo dei denti).

Durante la gravidanza esiste un aumento del rischio di danni al feto durante l'uso della tetraciclina.

allattamento

Le tetracicline vengono escrete nel latte e sono quindi controindicate nelle donne che allattano (vedere paragrafo 4.4 per l'uso durante lo sviluppo dei denti).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Poiché questo medicinale può causare effetti collaterali (come problemi alla vista), i pazienti devono essere avvisati di guidare e di usare macchinari con attenzione quando si utilizzano le macchine.

4.8 Effetti collaterali

Con il trattamento con tetracicline, inclusa la doxiciclina, sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Le informazioni sulla frequenza degli effetti collaterali si basano sulle seguenti categorie:

Molto spesso	≥ 1/10
Spesso	≥ 1/100, < 1/10
Di tanto in tanto	≥ 1/1.000, < 1/100
Raramente	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Molto rara	< 1/10.000
Non nota	La frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili

Infezioni e malattie parassitarie

Raramente: Colonizzazione da *Candida* della pelle e delle mucose (soprattutto del tratto genitale e delle mucose orali e intestinali) con sintomi quali infiammazione della mucosa della bocca e della gola (glossite, stomatite), infiammazione acuta dell'esterno degli organi genitali e della vagina nelle donne (vulvovaginite) così come prurito nella zona anale (prurito dell'ano).

Malattie del sangue e del sistema infettivo

Di tanto in tanto: Disturbo della coagulazione del sangue

Raramente: Leucocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, neutropenia, eosinofilia, linfocitopenia, Linfadenopatie, linfociti atipici e granulazioni granulocitarie tossiche

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

Malattie del sistema immunitario

Frequentemente:	Reazioni anafilattiche (incluse ipersensibilità, porpora di Henoch-Schönlein, ipotensione, pericardite, Angioedema, esacerbazione del lupus eritematoso sistemico, asma, dispnea, dolore toracico, malattia da siero, edema periferico, tachicardia e orticaria)
Raramente:	Shock anafilattico con collasso, eruzione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)
Non conosciuto:	Reazione di Jarisch-Herxheimer (vedere Sezione 4.4.)

Disturbi metabolici e nutrizionali

Raramente:	anoressia
------------	-----------

Malattie psichiatriche e malattie del sistema nervoso

Frequentemente:	Mal di testa
Raramente:	irrequietezza, ansia; Aumento benigno della pressione intracranica negli adulti (pseudotumor cerebri, possibile). I sintomi includono mal di testa, nausea, vomito, papilledema, disturbi visivi ad es. B.Diplopia); parestesie; Disturbo oppure perdita del senso dell'olfatto del gusto, reversibile solo in alcuni casi o solo parzialmente erano.
Molto rara:	Convulsioni

Malattie degli occhi

Molto rara:	Miopia di passaggio
-------------	---------------------

Malattie dell'orecchio e del labirinto

Raramente:	Tinnito
------------	---------

Malattie vascolari

Raramente:	Sciagione
------------	-----------

Malattie del tratto gastrointestinale

Frequentemente:	Nausea, vomito, meteorismo, steatorrea
Di tanto in tanto:	Dispepsia (bruciore di stomaco/gastrite), raucedine, lingua aerea pelosa, scolorimento permanente dei denti con difetti dello smalto. Utilizzare durante la dentizione
Raramente:	Colite pseudomembranosa -Diarrea correlata a C. difficile, enterocolite, dolore addominale, diarrea, disfagia, Glossite
Non conosciuto:	Scolorimento dei denti: quando si utilizza la doxiciclina, lo scolorimento reversibile della superficie diventa più permanente. Denti segnalati. Ipoplasi dello smalto dei denti

Malattie epatiche e biliari

Raramente:	Danni al fegato, epatite, funzionalità epatica anormale, pancreatite
------------	--

Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo

Molto spesso:	Reazioni di fotosensibilità con eritema, edema cutaneo e vesciche
Frequentemente:	Eruzioni cutanee, comprese eruzioni maculopapulari ed eritematose
Raramente:	Gravi sintomi cutanei con reazioni generali pericolose per la vita (come eritema multiforme, esfoliativo Dermatiti, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica), distacco e scolorimento delle unghie

Doxiciclina ratiopharm® SF

ratiopharm

Patologie del sistema muscoloscheletrico, tessuto connettivo e delle ossa

Di tanto intanto: Ritardo reversibile della crescita ossea se usato durante la gravidanza e nei bambini di età inferiore a 8 anni
 Raramente: Mialgie, artralgie

Malattie dei reni ed delle vie urinarie

Di tanto intanto: Ematuria
 Raramente: Aumentati i livelli di BUN
 Molto rara: Danni ai reni come ad esempio nefrite interstiziale, insufficienza renale acuta e anuria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Di tanto intanto: Tromboflebite, vertigini, sudorazione e nausea dovute a un'iniezione troppo rapida
 Raramente: Irritazione nel sito di iniezione

Segnalare sospetti effetti collaterali

La segnalazione di sospette reazioni avverse dopo l'approvazione di grandi dimensioni. Consente il monitoraggio continuo del rapporto rischio-beneficio del farmaco. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta visualizzando tramite:

Germania

Istituto federale per prodotti farmaceutici e medici
 Dip. Farmacovigilanza
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
 D-53175 Bonn

Sito web: <http://www.bfarm.de>

Lussemburgo

Centro Regionale di Farmacovigilanza di Nancy
 o Divisione delle Farmacie e dei Medicinali
 de la Direction de la santé

Sito internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Sovradosaggio

La doxiciclina non è acutamente tossica quando somministrata una volta per via orale o parenterale in dosi terapeutiche multiple. Doxiciclina acuta Le intossicazioni non sono ancora state descritte in letteratura.

Tuttavia, in casi di sovradosaggio, esiste il rischio di danni parenchimali al fegato e ai reni e pancreatici.

In caso di sovradosaggio, il trattamento con *Doxycycline ratiopharm* deve essere interrotto immediatamente. Qui sono indicate misure puramente sintomatiche.

La doxiciclina non può essere adeguatamente dializzata, quindi dialisi o peritoneale non è molto efficace.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: la doxiciclina è un antibiotico del gruppo delle tetracicline. Codice ATC: J01AA02

Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione della doxiciclina si basa sull'inibizione della biosintesi proteica bloccando in modo reversibile il sito di legame Aminoacil-t-RNA sulla subunità 30S del ribosoma interrompendo l'allungamento della catena peptidica. Ciò si traduce in un effetto prevalentemente batteriostatico.

Doxiciclina ratiopharm® SF

ratiopharm

Relazione tra farmacocinetica e farmacodinamica

L'efficacia dipende essenzialmente dal quoziente AUC (area sotto la curva) e la concentrazione minima inibente (MIC) del patogeno.

Meccanismi di resistenza

La resistenza alla doxiciclina può essere dovuta ai seguenti meccanismi:

- La resistenza è solitamente dovuta alla presenza di pompe di efflusso che trasportano attivamente le tetracicline fuori dalla cellula.
- Un altro meccanismo descritto sono le proteine di protezione ribosomiale che impediscono alla doxiciclina di legarsi al ribosoma.
- Un meccanismo raro è l'inattivazione enzimatica della doxiciclina.

Esiste un'ampia resistenza crociata della doxiciclina con altre tetracicline. I ceppi resistenti alle tetracicline possono essere sensibili alla doxiciclina.

Limiti

Definizioni – S: sensibile ad esposizione standard; I: sensibile a un aumento dell'esposizione; R: resistente

La doxiciclina viene testata utilizzando la consueta serie di diluizioni. Le seguenti concentrazioni minime inibenti per sensibili e sono stati determinati i germi resistenti:

Limiti EUCAST (Comitato Europeo sui Test di Sensibilità Antimicrobica) (v. 13.0)

L'agente	S	R
patogeno <i>Staphylococcus</i> spp. 1)	≥ 1 mg/l	> 1 mg/l
Streptococco spp. (Gruppi A, B, C, G) 1)	≥ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 1)	≥ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> 1)	≥ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i> 1)	≥ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Campylobacter jejuni</i> coli 2)	- 2)	- 2)

1) Gli isolati sensibili alla tetraciclina sono sempre sensibili alla doxiciclina, ma alcuni isolati resistenti alla tetraciclina possono anche essere sensibili alla doxiciclina.

Per determinare la sensibilità alla doxiciclina negli isolati resistenti alla tetraciclina, è necessario determinare il MIC della doxiciclina.

2) Viene adottato il risultato del test della tetraciclina.

Prevalenza della resistenza acquisita in Germania

La prevalenza della resistenza acquisita tra le singole specie può variare localmente e nel tempo. Ecco perché, soprattutto per loro trattamento adeguato delle infezioni gravi: sono necessarie informazioni locali sulla situazione di resistenza. Se dovuto, allocare Se l'efficacia della doxiciclina viene messa in dubbio nella situazione di resistenza, si dovrebbe chiedere il parere di esperti sul trattamento. Una diagnosi microbiologica con rilevamento dell'agente patogeno è particolarmente importante in caso di infezioni gravi o fallimento del trattamento per indirizzare la sua sensibilità alla doxiciclina.

Prevalenza della resistenza acquisita in Germania sulla base dei dati degli ultimi 5 anni provenienti da progetti nazionali di sorveglianza della resistenza e studi (da aprile 2023):

Specie solitamente sensibile
Microrganismi aerobi Gram-positivi
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Listeria monocytogenes</i> ° 1
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistente alla meticillina)
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensibile alla meticillina)
<i>Tropheryma whipplei</i> °

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

Microrganismi aerobi Gram-negativi
<i>Bartonella henselae</i> [°]
<i>Borrelia burgdorferi</i> [°]
<i>Burkholderia mallei</i> [°]
<i>Burkholderia pseudomallei</i> [°]
<i>Brucella</i> spp. [°]
<i>Francisella tularensis</i> [°]
<i>Haemophilus ducreyi</i> [°]
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i> [°]
<i>Vibrio cholerae</i> [°]
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> [°]
<i>Yersinia enterocolitica</i> [°]
<i>Yersinia pestis</i> [°]
Microrganismi anaerobici
<i>Cutibacterium acnes</i> [°]
Altri microrganismi
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydia pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydia psittaci</i> [°]
<i>Ehrlichia</i> spp. [°]
<i>Leptospira</i> spp. [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
<i>Rickettsia</i> spp. [°]
<i>Treponema pallidum</i> [°] ^y
<i>Ureaplasma urealyticum</i> [°]
Specie in cui la resistenza acquisita può presentare un problema durante l'uso
Microrganismi aerobi Gram-positivi
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i> ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{y2-}
Microrganismi aerobi Gram-negativi
<i>Campylobacter coli</i> ⁺
<i>Campylobacter jejuni</i>
Specie naturalmente resistente
Microrganismi aerobi Gram-negativi
<i>Morganella morganii</i>

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

Proteus spp.

Pseudomonas aeruginosa

Le categorizzazioni fornite basano ades. T. sui dati sulla tetraciclina.

* Al momento della pubblicazione delle tabelle non erano disponibili dati aggiornati. Nella letteratura primaria, lavori standard e nelle raccomandazioni terapeutiche ce n'è uno

La sensibilità è scomparsa.

+ In almeno una regione il tasso di resistenza è superiore al 50%.

y Solo per allergia all'penicillina.

y In ambito ambulatoriale il tasso di resistenza è 10%.

¹La doxiciclina è adatta solo per il trattamento della listeriosi oculare causata da allergia alla penicillina.

²La doxiciclina non è il farmaco di scelta per il trattamento della polmonite pneumococcica delle infezioni pneumococciche sistemiche.

La doxiciclina non è il farmaco di scelta per le infezioni causate da *Escherichia coli* e altre specie di Enterobacterales.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, la doxiciclina viene assorbita quasi completamente (> 90% della dose) dalla parte superiore dell'intestino tenue.

Le concentrazioni rilevanti nel plasma vengono raggiunte dopo soli 30 minuti e le concentrazioni di picco nel plasma dopo 1-2 ore. Dopo l'assunzione di una singola dose di 200 mg di doxiciclina, sono state determinate concentrazioni di picco comprese tra 3 e 5,3 mg/l.

Quando somministrate in condizioni terapeutiche (200 mg il primo giorno di trattamento e 100 mg i giorni successivi), le concentrazioni al stato stazionario vengono raggiunte rapidamente e sono all'incirca pari a quelle dopo la somministrazione di una singola dose da 200 mg.

Livelli plasmatici simili a quelli ottenuti dopo la somministrazione orale si ottengono anche con la somministrazione endovenosa. Ad es. B. Un'infusione endovenosa di 200 mg di doxiciclina in un'ora raggiunge 3,6 mg/l nel siero e 2,5 mg/l con un'infusione di 100 mg di doxiciclina.

L'emivita plasmatica negli esseri umani è di circa 16 ± 6 ore. Può essere lievemente ridotta in caso di funzionalità renale compromessa e più prolungata in caso di insufficienza epatica. Il legame proteico della doxiciclina è dell'80-90%.

Distribuzione

La distribuzione avviene rapidamente in tutto l'organismo, con un'ampia penetrazione nel sistema nervoso centrale, anche attraverso le meningi infiammate, relativamente bassa. Un'elevata concentrazione e una buona diffusione nei tessuti si ottengono soprattutto nel fegato, nei reni, nei polmoni, nella milza, nelle ossa e negli organi genitali. Il volume apparente di distribuzione della doxiciclina è di circa 0,75 l/kg.

Biotrasformazione

La doxiciclina viene metabolizzata nell'organismo umano solo in piccola parte (10% della dose).

Eliminazione

L'escrezione avviene essenzialmente sotto forma di sostanza microbiologicamente attiva attraverso l'intestino (attraverso la secrezione transintestinale e attraverso la bile) e in una certa misura (30-55%) anche attraverso i reni.

Circa il 41% (intervallo: 22-60%) di una dose di doxiciclina viene recuperata nelle urine entro 24 ore. A causa di queste caratteristiche farmacocinetiche, l'emivita della doxiciclina non è significativamente prolungata nei pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica

Studi su varie specie animali (scimmie, ratti, cani, ricci) durati fino ad un anno non hanno mostrato cambiamenti patologici significativi. Nei gruppi di studio trattati con dosi molto elevate si sono verificati disturbi nel tratto gastrointestinale.

Potenziale mutageno e tumorigenico. Uno studio di

18 mesi sui ratti non ha rivelato alcuna evidenza di potenziale tumorigenico.

La doxiciclina non è stata adeguatamente studiata per gli effetti mutageni. Test in vitro e in vivo finora effettuati hanno dato esito negativo.

Tossicità riproduttiva. Sono

stati condotti studi teratologici su varie specie animali (ratto, topo, scimmia, coniglio). Non erano presenti malformazioni congenite. Nei feti dal 4^o mese in poi, i depositi di doxiciclina possono causare scolorimenti dei denti, difetti dello smalto e un ritardo nella crescita ossea.

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli altri ingredienti

2-amminoetanolo, cloruro di magnesio, povidone, acetilcisteina, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Doxiciclina ratiopharm[®] deve essere sempre somministrata separatamente dagli altri medicinali.

La soluzione di *Ringer* non è compatibile con *Doxycycline ratiopharm*[®].

6.3 Periodo di validità

La durata di validità è di 4 anni. Dopo data di scadenza, questo medicinale non deve più essere utilizzato.

Durabilità dopo l'apertura:

Le porzioni e i residui non utilizzati della soluzione iniettabile o della soluzione per infusione pronta per l'uso devono essere eliminati.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Conservare la fiala nella scatola esterna per proteggere il contenuto dalla luce.

Periodo di validità dopo la preparazione della soluzione per infusione pronta per

l'uso: La soluzione per infusione pronta può essere conservata fino a 24 ore protetta dalla luce solare diretta. Se utilizzata immediatamente, il tempo e le condizioni di conservazione della soluzione preparata prima dell'uso sono responsabilità dell'utente. La conservazione normalmente non deve superare le 24 ore a 2-8°C.

6.5 Tipo e contenuto del contenitore

Confezione da 2 fiale da 5 ml di soluzione iniettabile

Confezione da 5 fiale da 5 ml di soluzione iniettabile

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e altre istruzioni per la manipolazione

Per l'infusione endovenosa, *Doxycycline ratiopharm*[®] può essere miscelato con una soluzione di glucosio al 5-20% o con una soluzione isotonica di cloruro di sodio.

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti nazionali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulma

8. NUMERO(I) DI OMOLOGAZIONE

576.00.01

9. DATA DI RILASCIO DELL'APPROVAZIONE/RINNOVO DELL'APPROVAZIONE

Data di approvazione: 6 ottobre 2000 Data dell'ultima proroga

dell'approvazione: 18 maggio 2006

Doxiciclina ratiopharm[®] SF

ratiopharm

10. STATO DELLE INFORMAZIONI

Giugno 2023

11. DEFINIZIONE DIVENDITA

Richiede una prescrizione