

 28. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Lymecyclin "Brown & Burk", hårde kapsler**

**0. D.SP.NR.**

27885

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lymecyclin "Brown & Burk"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver kapsel indeholder 408 mg lymecyclin svarende til 300 mg tetracyclin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hårde kapsler

Hård gelatinekapsel med gul hoveddel og rød top med påtrykt ”NM”.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Lymecyclin er indiceret til behandlingen af moderat til alvorlig acne vulgaris (se pkt. 4.4 og 5.1).

Der bør tages hensyn til den officielle vejledning om korrekt anvendelse af antibakterielle midler.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Voksne

Den sædvanlige dosering ved langtidsbehandlingen af moderat til svær acne er 1 kapsel dagligt. Den bør tages i tilslutning til et let måltid uden mejeriprodukter. Behandling bør fortsættes i mindst 8 til 12 uger, men det er vigtigt at begrænse anvendelsen af antibiotika til den kortest mulige periode og afslutte brugen af det, når yderligere bedring er usandsynlig. Behandlingen bør ikke vare længere end 6 måneder.

Ældre

Der kræves som for andre tetracycliner ingen særlige dosistilpasning.

Nedsat nyrefunktion

Udskillelsesraten for tetracyclin er reduceret i tilfælde af nedsat nyrefunktion, og derfor kan normal dosering føre til akkumulation. Det anbefales at reducere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Pædiatrisk population:

Lymecyclins sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke blevet fastlagt. Ingen data er tilgængelige. Til børn over 12 år kan voksendoseringen gives.

For børn under 8 år, se pkt. 4.3.

Indgivelsesmåde

Kapslerne skal tages med mindst et halvt glas vand i opretstående stilling. De bør tages med et let måltid uden mælkeprodukter. (Se afsnit 4.4)

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Det er kontraindiceret til patienter med svært nedsat nyrefunktion, under graviditet og amning, brug i forbindelse med systemiske retinoider (se 4.5 og 4.8 afsnit), samtidig behandling med orale retinoider og til børn under 12 år.

Det er kontraindiceret til børn under 8 år på grund af risikoen for permanent tandfarvning og emaljehypoplasi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Faste doseringsformer af tetracykliner kan forårsage esophageal irritation og ulceration. For at undgå esophageal irritation og ulceration bør der tages tilstrækkelig væske (vand) sammen med dette lægemiddel (se pkt. 4.2).

Langvarig brug af bredspektrede antibiotika kan resultere i fremkomsten af resistente organismer og superinfektion.

Der bør udvises forsigtighed ved administration af tetracykliner til patienter med nedsat leverfunktion.

Udskillelseshastigheden for tetracyclin reduceres i tilfælde af nyreinsufficiens, og normal dosering kan derfor føre til akkumulering. Hos patienter med nedsat nyrefunktion anbefales det at sænke dosis.

Kan forårsage forværring af systemisk lupus erythematosus.

Kan forårsage svag neuromuskulær blokade, så bør bruges med forsigtighed ved Myasthenia Gravis.

Udbulende fontaneller hos spædbørn og benign intrakraniel hypertension hos voksne er blevet rapporteret under behandling med tetracykliner. Derfor bør behandlingen ophøre, hvis der opstår tegn på forhøjet intrakranielt tryk under behandlingen.

Tetracykliner kan forårsage lysfølsomhedsreaktioner; der er dog rapporteret meget sjældne tilfælde med lymecyclin. Lysfølsomhed manifesteret ved en overdreven solskoldningsreaktion er blevet observeret hos nogle individer, der tager tetracykliner. Patienter skal vide, at denne reaktion kan forekomme, og advares om at undgå direkte eksponering for naturligt og kunstigt sollys, og at behandlingen bør afbrydes ved det første tegn på hudrod eller ubehag i huden.

Med hensyn til moderat acne vulgaris er lymecyclin kun indiceret, hvis topisk behandling ikke er effektiv.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Absorptionen af tetracycliner kan blive påvirket af samtidig indgift af calcium, aluminium, didanosin, magnesium, bismuth og zinksalte, antacida, sårhelingsmidler, som indeholder bismuth, jernpræparater, charbon actif, cholestyramine, sucralfate og quinapril.

Følgende kombinationer bør derfor undgås

Antacida: Antacida, der indeholder bi- eller trivalente kationer danner chelat-komplekser med tetracycliner, hvilket resulterer i reduceret absorption. Det er rapporteret, at natriumbicarbonat hæmmer absorptionen af tetracycliner på grund af ændring i pH.

Quinapril: Quinapril tabletter indeholder magnesium, der danner chelat-komplekser med tetracyclin, som medfører reduceret absorption.

Didanosin: Didanosin i tabletform indeholder trivalente kationer, som danner chelat-komplekser med tetracyclin, der medfører reduceret absorption. Der findes dog ingen eksperimentelle studier.

Lithium: Nogle bivirkninger er blevet rapporteret ved tetracyklinbehandling, når det bruges i kombination med lithium; en interaktion mellem lithium og tetracyclin-klassen er en anerkendt interaktion. Specifikt kan en kombination af lymecyclin med lithium forårsage en stigning i serumlithiumniveauer.

Methoxyfluran: Samtidig brug med bedøvelsesmidlet methoxyfluran øger risikoen for nyresvigt og er blevet rapporteret at resultere i dødelig nyretoksicitet.

Kombinationer hvor dosisjusteringer anbefales

Zink, calcium, jern: Ved samtidig behandling er absorptionen af tetracyclin reduceret.

Disse præparater bør ikke tages indenfor to til tre timer før eller efter indgift af lymecyclin kapsler.

Samtidig brug af systemiske retinoider samt orale retinoider bør undgås, da dette kan øge risikoen for benign intrakraniel hypertension. Øget virkning af antikoagulantia kan forekomme med tetracycliner.

Samtidig brug af diuretica bør undgås (se afsnit 4.8).

Skønt det ikke er rapporteret for lymecyclin kapsler, har der været få tilfælde af graviditet eller pletblødning sammen med orale anticonceptiva, som kan forklares med samtidig brug af tetracyclin eller oxitetracyclin.

Lymecyclin kan forårsage falsk-positive målinger af uringlucose. Det kan også interferere med fluormetriske målinger af catecholaminer i urin (Hingertys metode) og resultere i falsk-forøgede værdier.

Enzyminducere såsom barbiturater, carbamazepin, phenytoin kan fremskynde nedbrydningen af tetracyclin på grund af enzyminduktion i leveren og derved nedsætte dets halveringstid. Disse præparater bør ikke tages inden for to timer før eller efter indtagelse af lymecyclin.

I modsætning til tidligere tetracykliner forringes absorptionen af lymecyclin ikke signifikant af moderate mængder (f.eks. et glas) mælk.

Bakteriostatiske lægemidler, herunder lymecyclin, kan interferere med den bakteriedræbende virkning af penicillin og beta-lactam antibiotika. Det er tilrådeligt, at tetracyclin-klassen lægemidler og penicillin derfor ikke bør anvendes i kombination.

Absorption af lægemiddel er blevet rapporteret at være nedsat ved administration af lægemidler, der hæmmer sekretion af mavesyre.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Lymecyclins påvirkning af fertilitet hos mennesker er ikke kendt. Tetracyclin medførte vægtreduktion af testis, epididymis og sædblæren hos rotter. Der blev yderligere set en reduktion i sædvæskens mobilitet, procentdel levende sprematozoer samt forandringer i den testikulære histopatologi.

Graviditet

Der er ikke rapporteret effekt af tetracycliner på den embryonale udvikling hos dyr. Tetracycliner krydser nemt plancentabarrieren. Tetracycliner bliver selektivt absorberet i udvikling af knogler og tænder og kan medføre misfarvning af tænderne og emalje hypoplasi. Derfor bør lymecyclin ikke administreres til gravide kvinder (se pkt. 4.3).

Amning

Tetracycliner kan også blive udskilt i modermælken og nyfødte spædbørn kan risikere bivirkninger som misfarvning af tænderne og emalje hypoplasi. Derfor bør lymecyclin ikke administreres til ammende kvinder (se pkt. 4.3).

**4.7** **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Der er ikke udført undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De hyppigst rapporterede bivirkninger ved lymecyclin er gastrointestinale forstyrrelser som kvalme, abdominale smerter, diarre og forstyrrelser i nervesystemet som hovedpine. De alvorligste bivirkninger rapporteret ved lymecyclin er Stevens-Johnson's Syndrom, anafylaktisk reaktion, Quinckes ødem samt intrakraniel hypertension.

Liste over bivirkninger i tabelform

Listen over bivirkninger vist nedenfor er præsenteret efter systemorganklasse, MedDRA foretrukne term og hyppighed. Almindelig (≥1/100 til <1/10); Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| **Blod og lymfesystem** | Ikke kendt | Neutropeni, trombocytopeni |
| **Øjne**  | Ikke kendt | \*Synsforstyrrelser |
| **Mave-tarm-kanalen** | Almindelig | Kvalme, abdominale smerter, diarre |
|  | Ikke kendt | Glossitis, enterocolitis, opkastning, Epigastralgi, esophageal ulcus og oesophagitis |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | Ikke kendt | Pyrexi |
| **Lever og galdeveje** | Ikke kendt | Gulsot, Hepatitis |
| **Immunsystemet** | Ikke kendt | Overfølsomhed, Nældefeber, Angioneurotisk ødem, Anafylaktisk reaktion. |
| **Undersøgelser** | Ikke kendt | Forhøjede transaminaser, forhøjet alkalisk fosfatase i blodet, forhøjet bilirubin i blodet. |
| **Nervesystemet** | Almindelig | Hovedpine |
|  | Ikke kendt | Svimmelhed, \*intrakraniel hypertension |
| **Hud og subkutane væv** | Ikke kendt | Erytematøst udslæt, lysfølsomhedsreaktioner, kløe, Stevens Johnson syndrom |
| **Psykiatriske lidelser** | Ikke kendt | DepressionMareridt |

\*Forekomsten af kliniske symptomer inklusive synsforstyrrelser eller hovedpine bør øge muligheden for diagnosen kraniel hypertension. Behandlingen bør afbrydes, hvis der er mistanke om forhøjet intrakranielt tryk under lymecyclinbehandling.

**Beskrivelse af udvalgte bivirkninger ved tetracyklinbehandling generelt:**

* Benign intrakraniel hypertension og svulmende fontaneller hos spædbørn blev rapporteret med tetracykliner med mulige symptomer på hovedpine, synsforstyrrelser, herunder sløret syn, scotomater, diplopi eller permanent synstab.
* Følgende bivirkninger blev rapporteret med tetracykliner generelt og kan forekomme med Lymecyclin: dysfagi, oesophagitis, esophageal ulceration, pancreatitis, tænders misfarvning, hepatitis, leversvigt. Tanddyskromi og/eller emalje hypoplasi kan forekomme, hvis produktet administreres til børn under 8 år.
* Systemisk lupus erythematosus
* Pancreatitis
* Hæmolytisk anæmi, eosinofili og andre hæmatologiske lidelser er blevet rapporteret ved tetracyklinbehandling.
* Ekstrarenal hyperazotæmi forbundet med en antianabolsk effekt, som kan forstærkes af forbindelsen med diuretika, er blevet rapporteret i forbindelse med tetracyklinbehandling.
* Som med alle antibiotika kan overvækst af ikke-følsomme organismer forårsage candidiasis, pseudomembranøs colitis (Clostridium Difficile-overvækst), glossitis, stomatitis, vaginitis eller stafylokokkenterocolitis.

**Indberetning af formodede bivirkninger**

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette inkluderer alle mulige bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Du kan også indberette bivirkninger direkte via th Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Akut overdosering er sjælden med antibiotika, og der er ingen specifik behandling.

Ledelse

Skulle overdosering forekomme, bør mavetømning overvejes. Støttende foranstaltninger bør iværksættes efter behov, og et højt væskeindtag bør opretholdes.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler med systemisk brug

ATC-kode: J 01 AA 04

Virkningsmekanisme

Tetracycliner virker bakteriostatisk i de tilgængelige plasma- og vævskoncentrationer og er effektive mod intracellulære og extracellulære organismer. Deres virkningsmekanisme er baseret på en hæmning af ribosomal proteinssyntese. Tetracyclinerne blokerer tilgangen af de bakterielle aminoacyl-tRNA til mRNA ribosomkomplekset ved at binde sig til 30S undergruppen af ribosomet og derved forhindre udvidelsen af aminosyrer til den voksende peptidkæde i proteinsyntesen. Administreret i terapeutisk opnåelige doser begrænses den toksiske virkning til bakteriecellerne.

De præcise mekanismer, hvorved tetracyclinerne nedsætter skaderne ved acne vulgaris, er ikke fuldt belyst, men virkningen synes delvist at være resultat af stoffets antibaktielle aktivitet. Lægemidlet hæmmer væksten af følsomme organismer (hovedsageligt *Propionibacterium acnes*) på hudens overflade og nedsætter produktionen af frie fedtsyrer i talgen efter oral administration. Reduktionen af frie fedtsyrer i talgen kan være et indirekte resultat af hæmningen af lipaseproducerende organismer, som omdanner triglycerider til frie fedtsyrer eller kan være et direkte resultat af interferens med lipaseproduktionen i disse organismer. Frie fedtsyrer er porestoppende og menes at være en mulig årsag til de inflammatoriske læsioner efter acne, f.eks. papler, pustler, noduli, cyster. Andre mekanismer synes dog også at være involverede, fordi klinisk fremgang af acne vulgaris oralt behandlet med tetracycliner ikke nødvendigvis svarer til en reduktion af hudens bakterieflora eller fald i talgens indhold af frie fedtsyrer.

Resistensmekanisme

Tetracyclinresistens i *probionibakteria* er almindeligvis forbundet med en single point mutation inden for genkodingen 16S rRNA. Det blev konstateret at tetracyclinresistente kliniske isolater havde cytosin i stedet for guanin på en plads kognat med *Escherichia coli* base 1058. Der er intet bevis for at ribosom mutationer kan overføres mellem forskellige stammer eller arter af *propionibacteria* eller mellem propionibacteria og andre hud kommensaler.

Stammer af *propionibacteria*, der er resistente over for hydrofile tetracycliner er krydsresistente over for doxycclin og kan måske eller måske ikke vise nedsat følsomhed over for minocyclin.

KnækpunkterDer er ikke angivet nogen breakpoints for propionibacterium acnes i gældende EUCAST tabeller.

Følsomhed over for tetracycliner hos arter, der er relevante for godkendte indikation

|  |
| --- |
| Almindeligt modtagelige bakteriestammer |
| **Gram-positive anaerobe** |
| *Propionibacterium acnes (kliniske isolater\*)* |

*\*****Selvom der påvises resistens over for kutan propionibacterier skal det ikke automatisk tolkes som behandlingssvigt da tetracyclinernes antiinflammatoriske virkning ikke kompromitterer resistensen hos målbakterien****.*

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Under absorption hydrolyseres lymecyclin hurtigt til aktivt tetracyclin og andre inaktive bestanddele. Frit tetracyclin, som absorberes hurtigt, giver terapeutiske serumkoncentrationer (>1 mikrogram/ml) i mindst 12 timer. Terapeutiske serumkoncentrationer nås inden for en time, og maksimale serumkoncentrationer (2-3 mikrogram/ml) nås inden for 2-3 timer. Fordobling af dosis giver 80% stigning i serumkoncentrationer.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen ikke-kliniske data af relevans for den ordinerende læge, der er ud over det, der allerede er inkluderet i andre dele af dette resumé.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kolloid siliciumdioxid (Aerosil 200)

Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine

Vand

Erythrosin (E127)

Quinolingul (E104)

Tintandioxid (E171)

Indigo Carmin (E132)

Print

Shellak

Propylenglycol

Sort jernoxid (E172)

Kaliumhydroxid

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

1 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale pakning.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Aluminium/aluminium blisterpakning

Pakningsstørrelser: 28 og 56 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Brown & Burk IR Limited

22 Northumberland Road

Ballsbridge, Dublin 4

Ireland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

49011

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. september 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

28. februar 2025