

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tetralysal, 300 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 kapsułka twarda zawiera 408 mg limecykliny (*Lymecyclinum*), co odpowiada 300 mg tetracykliny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda (część dolna żółta, wieczko czerwone)

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Trądzik pospolity (*Acne vulgaris*) o średnim i dużym nasileniu, ze zmianami zapalnymi w postaci grudek, krost, guzków, cyst oraz nacieków.
- Trądzik różowaty (*Acne rosacea*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Długotrwałe leczenie trądziku pospolitego
300 mg (1 kapsułka) na dobę przez okres 12 tygodni.

Leczenie trądziku różowatego

Dawka zalecana początkowo u dorosłych wynosi 600 mg (2 kapsułki) na dobę przez 10 dni, następnie 300 mg (1 kapsułka) na dobę, przez okres od 3 do 6 miesięcy.
Dostępne są również kapsułki zawierające 150 mg substancji czynnej.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności leczenia produktem Tetralysal u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Brak dostępnych danych.

U dzieci w wieku powyżej 12 lat można stosować dawkowanie zalecane dla osób dorosłych.

Stosowanie produktu u dzieci w wieku poniżej 8 lat, patrz punkt 4.3.

Sposób podawania

Produkt należy przyjmować z odpowiednią ilością płynów, aby zmniejszyć ryzyko podrażnienia oraz owrzodzeń przetyku (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, lub na tetracykliny.

Przeciwwskazane jest stosowanie produktu Tetralysal u dzieci w wieku poniżej 8 lat z powodu ryzyka wystąpienia trwałych przebarwień zębów i hipoplazji szkliwa.

Przeciwwskazane jest również stosowanie:

- w okresie ciąży i karmienia piersią (ryzyko wystąpienia trwałych przebarwień zębów i hipoplazji szkliwa);
- w skojarzeniu z retinoidami podawanymi doustnie (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podrażnienie i owrzodzenie przełyku.

Stałe postacie farmaceutyczne tetracyklin mogą powodować podrażnienie i owrzodzenie przełyku. Aby uniknąć podrażnienia przełyku i owrzodzeń, produkt leczniczy należy przyjmować z odpowiednią ilością płynów (wody).

Dzieci i młodzież.

Produkt jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 8 lat z powodu ryzyka wystąpienia trwałych przebarwień zębów i hipoplazji szkliwa.

Fototoksyczność.

Tetralysal może bardzo rzadko wywoływać działanie fototoksyczne. Działania fototoksyczne obserwowano po zastosowaniu dużych dawek leku (1200 mg/dobę) oraz jednoczesnego silnego narażenia na promieniowanie UV. Podczas leczenia wskazane jest jednak unikanie promieni słonecznych i innych źródeł promieniowania ultrafioletowego (np. solaria).

W przypadku wystąpienia zmian skórnych o charakterze rumienia lub pęcherzy należy przerwać leczenie produktem Tetralysal, gdyż może to być początek zagrażających życiu ciężkich zmian skórnych.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

Lek należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby. Przedawkowanie może wywołać działanie hepatotoksyczne.

Użycie produktu przeterminowanego może spowodować wystąpienie kwasicy kanalikowo-nerkowej (objawy podobne do zespołu Fanconiego, ang. pseudo-Fanconi syndrom), ustępującej po zaprzestaniu stosowania leku.

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit.

Jeżeli wystąpi biegunka w okresie stosowania lub do kilku tygodni po zakończeniu stosowania produktu leczniczego, pacjent powinien to zgłosić lekarzowi. Biegunka może być objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelit, wywołanego przez toksyny nadmiernie rozmnożonej w jelitach bakterii *Clostridium difficile*. Zapalenie może mieć przebieg lekki lub ciężki. Lekkie zwykle ustępuje po odstawieniu leku. W cięższych przypadkach może być konieczne podanie metronidazolu lub wankomycyny. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę ani innych działających zapierająco.

Miastenia.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy u pacjentów z miastenią. Objawy miastenii mogą się nasilić w wyniku leczenia limecykliną.

Toczeń rumieniowaty układowy

Produkt leczniczy Tetralysal może powodować nasilenie objawów toczenia rumieniowatego układowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane jest leczenie skojarzone tetracyklinami z retinoidami podawanymi doustnie (patrz punkt 4.3). Terapia taka niesie ze sobą ryzyko nadciśnienia wewnątrzczaszkowego. Istnieje również ryzyko nadciśnienia wewnątrzczaszkowego związanego z witaminą A (powyżej 10 000 IU/dzień).

Wchłanianie limecykliny może być zmienione podczas jednoczesnego stosowania leków zobojętniających (wodorotlenków i soli magnezu, glinu oraz wapnia, węgla aktywowanego, kolestyraminy, chelatów bizmutu, sukralfatu) lub zawierających jony żelaza. Produkty lecznicze, które podnoszą pH w żołądku mogą zmniejszać absorpcję tetracyklin. Induktory enzymów, takie jak barbiturany, karbamazepina, fenytoina, mogą przyspieszać rozkład tetracyklin w związku z indukcją enzymów w wątrobie, a przez to zmniejszać ich okres półtrwania. Leków tych nie należy podawać przez 2 godziny przed zażyciem leku Tetralysal i 2 godziny po jego zażyciu.

Zgłaszano przypadki działań niepożądanych w związku z jednoczesnym stosowaniem tetracyklin i litu; interakcja pomiędzy litem a grupą tetracyklin jest znaną interakcją. Jednoczesne stosowanie limecykliny z litem może w szczególności powodować wzrost stężenia litu w surowicy.

Nie wykazano istotnego wpływu posiłków, w tym mleka, na wchłanianie produktu leczniczego.

Tetralysal może nasilać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych (pochodnych kumaryny), zwiększając ryzyko krwotoku, cytostatyków, doustnych leków przeciwcukrzycowych, glukokortykosteroidów.

Limecyklina może utrudniać oznaczenie amin katecholowych i glukozy (metody fluorymetryczne, metoda Hingerty) w moczu, dając fałszywie zawyżone wyniki.

Stosowanie jednoczesne leków zawierających dydanozynę zmniejsza wchłanianie limecykliny.

Podczas leczenia tetracyklinami zaobserwowano zwiększenie stężenia sodu w surowicy (hipernatremia), co mogło być związane ze stosowaniem leków moczopędnych.

Bakteriostatyczne produkty lecznicze, włączając limecyklinę, mogą mieć wpływ na działanie bakteriobójcze penicylin i antybiotyków beta-laktamowych. Niewskazane jest więc używanie leków z grupy tetracyklin i penicylin w skojarzeniu.

Tetracykliny i metoksyfluran zwiększają ryzyko niewydolności nerek; odnotowano śmiertelne przypadki toksyczności dla nerek.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Tetralysal **jest przeciwwskazany** do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3), ponieważ tetracykliny przenikają przez barierę łożyska i mogą spowodować hipoplazję szkliwa i dyschromię zębów u rozwijającego się dziecka.

Karmienie piersią

Limecyklina i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego w takiej ilości, że prawdopodobny jest ich wpływ na organizm noworodków i dzieci karmionych piersią.

Limecyklina jest przeciwwskazana do stosowania podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3), ponieważ może spowodować hipoplazję szkliwa i dyschromię zębów u dziecka.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Tetralysal nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Lista działań niepożądanych przedstawiona poniżej została zaprezentowana według układów i narządów, terminologii MedDRA, częstości występowania, zgodnie z następującą konwencją: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania działania niepożądanego	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi oraz układu limfatycznego	Nieznana	Małopłytkowość Neutropenia
Zaburzenia oka	Nieznana	Zaburzenia widzenia* Podwójne widzenie Trwała utrata wzroku
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, ból brzucha, biegunka
	Nieznana	Epigastralgia (Ból w górnej części jamy brzusznej) Wymioty Zapalenie języka, Zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy Rzekomobłoniaste zapalenie jelit Zapalenie trzustki
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznana	Gorączka
Zakażenia i zarażenia ektopasożytnicze	Nieznana	Blastomikoza Zapalenie pochwy Kandydoza

Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Nadwrażliwość Pokrzywka Obrzęk naczynioruchowy Reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Żółtaczką Zapalenie wątroby
Badania diagnostyczne	Nieznana	Zwiększenie aktywności aminotransferaz Zwiększenie aktywności alkalicznej fosfatazy we krwi Zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Nieznana	Nadciśnienie wewnątrzczaszkowe Zawroty głowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Reakcje nadwrażliwości na światło Wysypka rumieniowata Świąd Wysypka Zespół Stevensa-Johnsona Zapalenie skóry Toksyczna nekroliza naskórka
Zaburzenia psychiczne	Nieznana	Depresja Koszmary senne

*Objawy kliniczne takie jak zaburzenia widzenia lub bóle głowy, powinny wskazywać na podejrzenie wystąpienia nadciśnienia śródczaszkowego. Jeśli podczas leczenia limecykliną podejrzewa się zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego, należy przerwać stosowanie leku. Podczas stosowania tetracyklin zgłaszano łagodne nadciśnienie śródczaszkowe, które może objawiać się bólem głowy, wymiotami, zaburzeniami widzenia, w tym niewyraźnym widzeniem, mroczkami, diplopią (podwójne widzenie) lub trwałą utratą wzroku.

Niektóre działania niepożądane dotyczą całej grupy tetracyklin:

- przebarwienia zębów oraz niedorozwój szkliwa zębów mogą wystąpić, jeśli lek jest podawany dzieciom w wieku poniżej 8 lat;
- niedokrwistość hemolityczna, eozynofilia oraz inne zaburzenia hematologiczne;
- nerkowa hiperazotemia powiązana z działaniem antyanabolicznym, która może być intensyfikowana przez diuretyki.

Obserwowano przypadki następujących działań niepożądanych związanych z leczeniem tetracyklinami:

- toczень rumieniowaty układowy,
- zapalenie trzustki.

Należy zaprzestać leczenia, jeśli pojawią się objawy zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwi to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: +48 22 49 21 301
Faks: +48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre zatrucia spowodowane antybiotykami występują rzadko i brak specyficznego antidotum.

Postępowanie w przypadku przedawkowania:

Zalecane jest usunięcie leku z górnego odcinka przewodu pokarmowego poprzez opróżnienie żołądka wymuszonymi wymiotami lub płukaniem żołądka. Zależnie od okoliczności, należy rozważyć zastosowanie leczenia wspomagającego oraz dużą podaż płynów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, kod ATC J 01 AA 04

Mechanizm działania

Limecyklina działa przeciwbakteryjnie identycznie jak chlorowodorek tetracykliny. Działanie to wynika ze zdolności hamowania biosyntezy białek bakteryjnych.

Limecyklina jest lekiem stosowanym w średnio ciężkim trądziku grudkowo-krostkowym oraz w trądziku z większymi elementami zapalnymi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Działanie terapeutyczne jest skutkiem:

- działania przeciwbakteryjnego na *Propionibacterium acnes*;
- działania przeciwzapalnego - hamowania aktywności granulocytów wielojądrowych;
- unieczynniania lipazy bakteryjnej oraz hamowania syntezy nowych cząsteczek enzymu, co zmniejsza wytwarzanie wolnych kwasów tłuszczowych działających drażniąco.

W obrazie klinicznym obserwuje się zmniejszoną liczbę grudek, krost, guzków, cyst oraz nacieków.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Limecyklina szybko wchłania się z górnych odcinków przewodu pokarmowego, osiągając stężenia terapeutyczne w osoczu w ciągu pierwszej godziny od podania. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 3-4 godzinach od zażycia.

Nie wykazano, aby jednoczesne przyjmowanie posiłków, w szczególności mleka, wpływało istotnie na wchłanianie limecykliny.

Dystrybucja

Po podaniu 300 mg produktu leczniczego Tetralysal u dorosłych:

- maksymalne stężenie w osoczu wynosi od 1,6 do 4 µg/ml;
- resztkowe stężenie jest bardzo zmienne i wynosi od 0,29 do 2,19 µg/ml.

Po podaniu kolejnych dawek leku stężenie w osoczu stabilizuje się i utrzymuje pomiędzy 2,3 a 5,8 µg/ml.

Metabolizm

Okres półtrwania w osoczu wynosi około 10 godzin.

Eliminacja

Lek jest wydalany głównie z moczem, w mniejszym stopniu z żółcią. Około 65% podanej dawki jest wydalanych w ciągu 48 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nieopisane, z uwagi na szerokie stosowanie tetracyklin od 40 lat u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna uwodniona

Kapsułka żelatynowa

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Erytrozyna (E 127)
Żółcień chinolinowa (E 104)
Indygokarmin (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry miękkie z folii Aluminium/PE, w tekturowym pudełku
Wielkość opakowania: 16 kapsułek (4 blistry po 4 kapsułki) lub 28 kapsułek (7 blisterów po 4 kapsułki)

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych zaleceń. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Galderma Polska Sp. z o.o.
ul. Puławska 145
02-715 Warszawa, Polska
tel. (48) 22 331 21 80

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12736

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia dopuszczenie do obrotu: 15. marca 2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15. marca 2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKT LECZNICZEGO**

19/07/2021