

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TETRALYSAL 300 MG CAPSULES HARD

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 CAPSULE BEVAT LYMECYCLINE (AEQ. TETRACYCLINE 300 MG).

VOOR EEN VOLLEDIGE LIJST VAN HULPSTOFFEN, ZIE RUBRIEK 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

CAPSULE, HARD.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. THERAPEUTISCHE INDICATIES

TETRALYSAL IS AANGEWZEN BIJ DE BEHANDELING VAN INFECTIES, VEROORZAAKT DOOR TETRACYCLINE-GEVOELIGE MICRO-ORGANISMEN.

INFECTIES VAN DE ADEMHALINGSWEGEN EN NKO: ACUTE BRONCHITIS EN ACUTE OPSTOTEN VAN CHRONISCHE BRONCHITIS; BEPAALDE VORMEN VAN LONGONTSTEKING ZOALS: INTERSTITIËLE PNEUMONIE, VEROORZAAKT DOOR CHLAMYDIA SPP, MYCOPLASMA SPP; OTITIS MEDIA, SINUSITIS.

INFECTIES VAN HET UROGENITAAL STELSEL: VOORNAMELIJK SEXUEEL OVERDRAAGBARE AANDOENINGEN VEROORZAAKT DOOR MYCOPLASMA SPP OF CHLAMYDIA SPP, GEPAARD GAAND MET URETHRITIS EN EVENTUELE COMPLICATIES ZOALS: PROSTATITIS, EPIDIDYMITIS, CERVICITIS, SALPINGITIS, ADNEXITIS, ONTSTEKING IN HET BEKKEN, GRANULOMA INGUINALE.

SYFILIS (VOORAL IN GEVAL VAN OVERGEVOELIGHEID VOOR PENICILLINE): INDIEN SYFILIS WORDT MOGELIJK GEACHT, DIENT T. PALLIDUM OPGESPOORD TE WORDEN EN MAANDELIJKS EEN SERUMCONTROLE TE WORDEN UITGEVOERD GEDURENDE TENMINSTE VIER MAAND.

GALWEGINFECTIES.

DERMATOLOGIE: ERNSTIGE VORMEN VAN ACNE VULGARIS EN ROSACEA.

OFTALMOLOGIE: CHLAMYDIA CONJUNCTIVITIS, TRACHOMA EN ANDERE DOOR TETRACYCLINE-GEVOELIGE BACTERIEËN VEROORZAAKTE INFECTIES.

ZELDZAME AANDOENINGEN: BRUCELLOSE, ORNITHOSIS, BORRELIOSE, BARTONELLOSE, LISTERIOSE, RICKETTSIOSE, ACTINOMYCOSE, LEPTOSPIROSE, MELIOIDOSIS ET TULAREMIE (PASTEURELLA TULARENSIS).

4.2. DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING

GEBRUIKELIJKE DOSIS: 300 MG 'S MORGENS EN 'S AVONDS. IN ERNSTIGE GEVALLEN MAG DE DOSIS VERHOOGD WORDEN.

NIERINSUFFICIËNTIE KAN LEIDEN TOT ACCUMULATIE VAN HET PRODUCT EN AANLEIDING GEVEN TOT LEVERTOXICITEIT. HET IS DAAROM AANGERADEN DE DAGELIJKSE DOSIS TE VERMINDEREN IN GEVAL VAN LANGDURIGE BEHANDELING EN DE DOSIS AAN TE PASSEN IN FUNCTIE VAN DE PLASMASPIEGELS.

DUUR VAN BEHANDELING: MINIMUM 8 DAGEN; TENEINDE RECIDIEVEN TE VERMIJDEN, IS HET AAN TE RADEN DE BEHANDELING 2 À 3 DAGEN LANG NA HET VERDWIJNEN VAN DE ZIEKTEVERSCHEIJNSELEN VERDER TE ZETTEN:

- INFECTIES VAN DE ONDERSTE EN BOVENSTE LUCHTWEGEN: 8 DAGEN.
- SEXUEEL OVERDRAAGBARE AANDOENINGEN: 2 À 3 WEKEN.
- ACNE: INITIËLE BEHANDELING AAN 300 MG PER DAG. DE DOSIS KAN EVENTUEEL VERMINDERD WORDEN NAAR 150 MG PER DAG (OF 1 CAPSULE VAN 300 MG OM DE 2 DAGEN).

WIJZE VAN GEBRUIK: TE NEMEN MET EEN GROOT GLAS WATER, VÓÓR DE MAALTIJD.

4.3. CONTRA-INDICATIES

- GEKENDE OVERGEVOELIGHEID VOOR TETRACYCLINEN.
- ERNSTIGE STOORNISSEN VAN NIER- OF LEVERFUNCTIE.
- KINDEREN ONDER 8 JAAR.
- ZWANGERSCHAP EN LACTATIE.
- GELIJKTIJDIGE BEHANDELING MET ORALE RETINOÏDEN (ZIE OOK 4.5. INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE).

4.4. BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

DE CAPSULES MOETEN MET VEEL WATER EN IN RECHTOPZITTENDE HOUDING INGENOMEN WORDEN OM SLOKDARMULCERATIES TE VERMIJDEN.

- HET IS AANGERADEN ZON- EN UV-BLOOTSTELLING TE VERMIJDEN EN DE BEHANDELING STOP TE ZETTEN BIJ DE EERSTE VERSCHIJNSELEN VAN ZONNEBRAND.
- VERMOEDT MEN EEN VERMINDERDE NIER- OF LEVERFUNCTIE, DAN DIENT DE DOSERING EN DE DUUR VAN DE BEHANDELING ZORGVULDIG BEPAALD TE WORDEN.
- EEN NIERINSUFFICIËNTIE KAN LEIDEN TOT EEN OVERDREVEN ACCUMULATIE VAN HET GENEESMIDDEL IN HET ORGANISME EN LEVERTOXICITEIT VEROORZAKEN. DAAROM IS HET AANGERADEN OM BIJ LANGDURIGE THERAPIE EEN LAGERE DOSIS DAN DE GEBRUIKELIJKE TOE TE DIENEN.
- HET GEBRUIK VAN TETRALYSAL WAARVAN DE VERVALDATUM VERSTREKEN IS, KAN EEN SNEL REVERSIBELE RENALE TUBULUSACIDOSE VEROORZAKEN (SYNDROOM VAN FANCONI).
- BIJ LANGDURIGE BEHANDELING MOETEN DE NIER- EN LEVERFUNCTIES GECONTROLEERD WORDEN EN HET BLOEDBEELD BEPAALD WORDEN.
- INDIEN SYFILIS WORDT MOGELIJK GEACHT, DIENT T. PALLIDUM OPGESPOORD TE WORDEN. MAANDELIJKS MOET EEN SERUMCONTROLE UITGEVOERD WORDEN EN DIT GEDURENDE TENMINSTE 4 MAAND.
- ZOALS MET ANDERE ANTIBIOTICA KUNNEN RESISTENTE STAMMEN EN SCHIMMELS ONTWIKKELEN. IN GEVAL VAN SURINFECTIES MOET DE BEHANDELING MET TETRACYCLINEN GESTAAKT WORDEN EN EEN ADEQUATE BEHANDELING INGESTELD WORDEN.

4.5. INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE

- SYNERGIE MET ANDERE HEPATO- OF NEFROTOXISCHE PRODUCTEN.

- TETRACYCLINEN KUNNEN, VOORNAMELIJK BIJ CHRONISCHE BEHANDELING, DE WERKING VAN ANTICOAGULANTIA VAN HET COUMARINE TYPE BEÏNVLOEDEN, ZODAT EEN DOSISVERMINDERING VAN HET ANTICOAGULANS ONDER EEN TETRACYCLINETHERAPIE NODIG KAN ZIJN.
- DOOR GELIJKTIJDIGE INNAME VAN TETRACYCLINE BIJ METHOXYFLURAAN-ANESTHESIE WORDT DE NEFROTOXICITEIT VAN METHOXYFLURAAN VERSTERKT.
- NIET ENZYMATISCHE BEPALINGEN VAN GLUCOSE EN UROBILINOGEEN IN DE URINE KUNNEN ONDER TETRACYCLINETHERAPIE VALS POSITIEF WORDEN.
- DIURETICA KUNNEN DE EXTRA-RENALE AZOTEMIE VERHOGEN.
- GELIJKTIJDIGE TOEDIENING VAN ANTACIDA OF ANDERE PRODUCTEN DIE CALCIUM, MAGNESIUM, ALUMINIUM EN IJZER BEVATTEN, GEVEN AANLEIDING TOT VORMING VAN COMPLEXEN WAARDOOR DE RESORPTIE VAN DE CAPSULE MET ONGEVEER 40 % VERMINDERT. TEVENS KUNNEN DE H₂ ANTIHISTAMINICA DIE DE ZUURTEGRAAD IN DE MAAG VERMINDEREN, DE BIODISPONIBILITEIT VAN DE TETRACYCLINECAPSULEN DOEN DALEN DOOR DE UITEENVALTIJD VAN DE CAPSULE TE BEÏNVLOEDEN.
- BIJ ASSOCIATIE MET HET ANTACIDUM VAN DE DIDANOSIDE TABLET IS DE DIGESTIEVE ABSORPTIE VAN CYCLINES GEDAALD DOOR DE VERHOOGDE GASTRISCHE PH.
- DE BACTERICIDE WERKING VAN β -LACTAM ANTIBIOTICA KAN DOOR TETRACYCLINEN NEGATIEF VERSTOORD WORDEN.
- ORALE RETINOÏDEN: RISICO OP INTRACRANIËLE HYPERTENSIE.

4.6. ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

TETRALYSAL MAG NIET WORDEN TOEGEDIEND TIJDENS ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING. TETRACYCLINE STAPELT ZICH OP ONDER VORM VAN EEN CALCIUMCOMPLEX IN BEENDERVORMENDE WEEFSELS GEDURENDE DE OSTEOGENESE. DIT VEROORZAAKT GROEISTOORNISSEN VAN HET BOTWEEFSEL EN IRREVERSIBELE TANDVERKLEURINGEN EN DEFECTEN AAN HET TANDGLAZUUR.

GEVALLEN VAN VETDEGENERATIE IN LEVER EN PANCREAS ZIJN GEMELD BIJ ZWANGERE VROUWEN.

4.7. BEÏNVLOEDING VAN DE RIJVAARDIGHEID EN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN

TETRALYSAL HEEFT GEEN INVLOED OP DE RIJVAARDIGHEID EN HET VERMOGEN OM MACHINES TE BEDIENEN.

4.8. BIJWERKINGEN

SYSTEEM/ORGAANKLASSEN (MEDDRA)	FREQUENTIE	BIJWERKINGEN
OOGAANDOENINGEN	ONBEKEND	VISUELE STOORNIS
MAAGDARMSTELSELAANDOENINGEN	VAAK ($\geq 1/100$ TO $< 1/10$) ONBEKEND	NAUSEA, ABDOMINALE PIJN, DIARREE GLOSSITIS, ENTEROCOLITIS
IMMUUNSYSTEEMAANDOENINGEN	ONBEKEND	OVERGEVOELIGHEID, URTICARIA, ANGIONEUROTISCH OEDEEM
LABORATORIUMRESULTATEN	ONBEKEND	VERHOOGDE TRANSAMINASEN, VERHOOGD ALKALISCH FOSFATASE, VERHOOGD BILIRUBINE IN BLOED
STOORNIS VAN HET ZENUWSTELSEL	VAAK ($\geq 1/100$ TO $< 1/10$) ONBEKEND	HOOFDPIJN DUIZELIGHEID
HUID EN ONDERHUIDAANDOENINGEN	ONBEKEND	ERYTHEMATEUZE RASH, LICHTGEVOELIGHEIDSREACTIE, PRURITUS

ENKELE BIJWERKINGEN WORDEN ALGEMEEN GERAPPORTEERD MET TETRACYCLINETHERAPIE:

- DENTALE DYSCHROMIE EN/OF HYPOPLASIE VAN HET TANDGLAZUUR KUNNEN VOORKOMEN INDIEN HET GENEESMIDDEL TOEGEDIEND WORDT BIJ KINDEREN JONGER DAN 8 JAAR.
- HEMOLYTISCHE ANEMIE, TROMBOCYTOPENIE, NEUTROPENIE, EOSINOFILIE EN ANDERE HEMATOLOGISCHE AANDOENINGEN WERDEN GERAPPORTEERD BIJ TETRACYCLINETHERAPIE.
- EXTRA-RENALE HYPERAZOTEMIE GELINKT AAN EEN ANTI-ANABOOL EFFECT KAN VERHOOGD WORDEN DOOR DE ASSOCIATIE VAN DIURETICA MET TETRACYCLINETHERAPIE.

- TIJDENS TETRACYCLINEBEHANDELING WERD ER BIJ VOLWASSENEN BENIGNE INTRACRANIALE HYPERTENSIE GEMELD. DAAROM DIENT DE BEHANDELING STOPGEZET TE WORDEN BIJ EEN TEKEN VAN VERHOOGDE INTRACRANIALE DRUK TIJDENS EEN BEHANDELING MET TETRALYSAL.

4.9. OVERDOSERING

WANNEER DE RENALE EXCRETIE ONVOLDOENDE IS IN GEVAL VAN OVERDOSERING, KAN ER EEN GELE VERKLEURING VAN DE URINE ONTSTAAN. BESCHADIGING VAN HET LEVER- EN NIERPARENCHYM IS DAN MOGELIJK.

ER BESTAAT GEEN SPECIFIEK ANTIGIF EN DAAROM MOET ZO SNEL MOGELIJK EEN MAAGSPOELING DOORGEVOERD WORDEN EN EEN SYMPTOMATISCHE BEHANDELING INGESTELD WORDEN.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN

ATC-CODE: J 01AA04

TETRALYSAL IS EEN ANTIBIOTICUM DAT BEHOORT TOT DE GROEP DER TETRACYCLINEN.

ZIJN ACTIESPECTRUM OMVAT: VOORNAMELIJK MYCOPLASMA SPP EN CHLAMYDIA SPP EN EEN BREED SCALA VAN GRAMPOSITIEVE EN GRAMNEGATIEVE MICRO-ORGANISMEN, BEPAALDE PENICILLINE-RESISTENTE STAMMEN INBEGREPEN.

HET ANTIBACTERIEEL SPECTRUM VAN ALLE TETRACYCLINEN IS ZEER GELIJKLOPEND.

IN-VITRO GEVOELIGHEID VAN VERSCHILLENDE MICRO-ORGANISMEN:

	MIC (MCG/ML)
GEVOELIGE MICRO-ORGANISMEN (MEER DAN 90 % ZIJN GEVOELIG)	
STREPTOCOCCUS GROEP C EN G	0,5 - 6,0
NEISSERIA GONORHOEAE	0,1 - 4
NEISSERIA MENINGITIDIS	0,1 - 4
MORAXELLA CATARRHALIS	0,1 - 4
BACILLUS ANTHRACIS	0,1 - 5
CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE	0,5 - 5

Samenvatting van de productkenmerken

LISTERIA	0,3 - 15
BRUCELLA	0,1 - 1,4
HAEMOPHILUS	0,2 - 0,5
MYCOPLASMA SPP	0,3 - 1,2
CHLAMYDIA SPP	0,1 - 0,2
BORRELIA RECURRENTIS	1 - 10
LEPTOSPIRA	1 - 10
TREPONEMA PALLIDUM	1 - 5
RICKETTSIAE	1 - 10
ACTINOMYCETES	1 - 10
MATIG GEVOELIGE MICRO-ORGANISMEN (TUSSEN 60 EN 90 % ZIJN GEVOELIG)	
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	0,1 - 0,4
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	0,05 - 0,1
STREPTOCOCCUS PYOGENES GROEP A	0,2 - 50
STREPTOCOCCUS VIRIDANS	0,1 - 4
CLOSTRIDIUM	0,1 - 25
ESCHERICHIA COLI	0,5 - 5
FRANCISELLA TULARENSIS	2 - 10
SALMONELLA	1 - 10
SHIGELLA	1 - 10
BACTEROÏDES	0,1 - 25
FUSOBACTERIËN	0,1 - 10
UREAPLASMA UREALYTICUM	0,6 - 4
NIET GEVOELIGE OF RESISTENTE MICRO-ORGANISMEN	
	0,1 - 1,6
STREPTOCOCCUS GROEP B	0,2 - 50
ENTEROCOCCEN	5 - 10
ENTEROBACTER	10 - 50
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	10 - 100
PROTEUS MIRABILIS	6 - 10
SERRATIA	10 - 50
P. AERUGINOSA	

TETRALYSAL IS BACTERIOSTATISCH DOOR REMMING VAN DE BACTERIËLE EIWITSYNTHESE.

DANKZIJ DE NEUTRALE PH VAN TETRALYSAL IN OPLOSSING - DIT IN TEGENSTELLING TOT ANDERE TETRACYCLINEN DIE EEN ZURE PH HEBBEN - IS HET RISICO OP GASTRO-INTESTINALE IRRITATIE VERWAARLOOSBAAR.

RESISTENTIE T.O.V. TETRACYCLINEN WORDT IN HET ALGEMEEN OVERGEDRAGEN VIA PLASMIDEN. ER BESTAAT OOK CROSS-RESISTENTIE TUSSEN TETRALYSAL EN ANDERE TETRACYCLINEN.

5.2. FARMACOKINETISCHE EIGENSCHAPPEN

TETRALYSAL WORDT ZEER SNEL GEABSORBEERD EN GEEFT THERAPEUTISCH ACTIEVE BLOEDSPIEGELS (> 1.0 MCG/ML) GEDURENDE TENMINSTE 12 UUR.

DE THERAPEUTISCH ACTIEVE CONCENTRATIE WORDT REEDS BEREIKT BINNEN ÉÉN UUR NA INNAME EN DE MAXIMALE SPIEGELS (2 À 3 MCG/ML) WORDEN BEKOMEN NA 2 À 3 UUR. WANNEER DE DOSIS VERDUBBELT, STIJGEN DE SERUMCONCENTRATIES MET 80 %.

EIWITBINDING: 45 %. HALFWAARDETIJD: VAN 10 TOT 12 UUR.

50 TOT 60 % VAN EEN ORALE DOSIS WORDT ONDER ACTIEVE VORM VIA URINAIRE WEG UITGESCHIEDEN, DE REST WORDT VIA DE FAECES GEËLIMINEERD.

TETRALYSAL VERTOONT EEN GOEDE DIFFUSIE IN DE MEESTE WEEFSELS EN LICHAAMSVLOEISTOFFEN ZOALS GAL EN URINE: SINUSALE MUCOSA (1,2 MCG/G), SINUSALE SECRETIES (1,4 MCG/ML), LONGEN (1,4 À 2,2 MCG/G), EILEIDER (1,8 MCG/G), PROSTAAT (5,4 À 7,4 MCG/G).

BIJ NORMALE DOSIS, KAN MEN GEMIDDELDE URINAIRE CONCENTRATIES AANTONEN VAN 250 MCG/ML IN URINE GEDURENDE 24 UUR. HET PRODUCT PASSEERT DE PLACENTA EN WORDT VIA DE MOEDERMELK UITGESCHIEDEN.

GEEN ENKEL TETRACYCLINE HEEFT EEN GOEDE PENETRATIE IN HET CEREBROSPINAAL VOCHT, OOK NIET BIJ MENINGITIS.

TETRALYSAL WORDT GEËLIMINEERD DOOR GLOMERULAIRE FILTRATIE EN GEDEELTELIJK VIA BILIAIRE WEG.

5.3. GEGEVENS UIT HET PREKLINISCH VEILIGHEIDSONDERZOEK

PREKLINISCHE GEGEVENS BIJ VERSCHILLENDE CYCLINES WIJZEN NIET OP EEN SPECIAAL RISICO VOOR MENSEN. DEZE GEGEVENS ZIJN AFKOMSTIG VAN ONDERZOEK OP HET GEBIED VAN VEILIGHEIDSFARMACOLOGIE, TOXICITEIT BIJ HERHAALDE DOSERING, GENOTOXICITEIT EN CARCINOGEEN POTENTIEEL.

UIT DIERPROEVEN BIJ RATTEN BLIJKT DAT HET TOEDIENEN VAN TETRACYCLINEN VERANTWOORDELIJK IS VOOR EMBRYO-, FOETALE – EN PERINATALE TOXICITEIT EN TERATOGENE EFFECTEN.

EN DIT WERD AANGETOOND IN ELKE FASE VAN DE ZWANGERSCHAP OF DE ZOOGPRIODE AAN EEN DOSIS WAARBIJ ER EEN KLEINE VEILIGHEIDSMARGE WAS TEN OPZICHTE VAN DE THERAPEUTISCHE DOSIS.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. LIJST VAN HULPSTOFFEN

MAGNESIUMSTEARAAT, COLLOÏDAAL SILICIUM DIOXYDE EN GELATINE CAPSULE.

6.2. GEVALLEN VAN ONVERENIGBAARHEID

NIET VAN TOEPASSING.

6.3. HOUDBAARHEID

36 MAAND.

6.4. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

BEWAREN BIJ KAMERTEMPERATUUR (15-25°C).

6.5. AARD EN INHOUD VAN DE VERPAKKING

DOOS MET STRIP VAN 16, 28 EN 56 CAPSULES.

HET KAN VOORKOMEN DAT NIET ALLE VERPAKKINGSGROOTTEN IN DE HANDEL WORDEN GEBRACHT.

6.6. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN EN ANDERE INSTRUCTIES

GEEN BIJZONDERE VEREISTEN.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
RIJKSWEG 14
B-2870 PUURS

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE016037

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/
HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/2008

GOEDKEURINGSDATUM: 08/2008

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TETRALYSAL, 300 MG GELULES

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 GELULE CONTIENT DE LA LYMECYCLINE (AEQ. TETRACYCLINE 300 MG).

POUR LA LISTE COMPLETE DES EXCIPIENTS, VOIR RUBRIQUE 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

GELULE, SOLIDE.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES

TETRALYSAL EST INDIQUE DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS CAUSEES PAR DES GERMES SENSIBLES A LA TETRACYCLINE.

INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES ET ORL: BRONCHITE AIGUË ET EXACERBATIONS DE BRONCHITE CHRONIQUE; CERTAINES FORMES DE PNEUMONIE TELLE QUE PNEUMONIE INTERSTITIELLE CAUSEE PAR CHLAMYDIAE, MYCOPLASMA; OTITE MOYENNE, SINUSITE.

INFECTIONS DU SYSTEME UROGENITAL: NOTAMMENT POUR LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES CAUSEES PAR MYCOPLASMA OU CHLAMYDIAE SE TRADUISANT PAR DES URETHRITES ET LEURS COMPLICATIONS EVENTUELLES TELLES QUE PROSTATITES, EPIDIDYMITES, CERVICITES, SALPINGITES, ANNEXITES, INFLAMMATIONS PELVIENNES, GRANULOMA INGUINALE.

EN CAS DE SUSPICION DE SYPHILIS (SURTOUT EN CAS D'ALLERGIE A LA PENICILLINE), LA RECHERCHE DU T. PALLIDUM S'IMPOSE AINSI QU'UNE SEROLOGIE MENSUELLE PENDANT AU MOINS QUATRE MOIS.

INFECTIONS DES VOIES BILIAIRES

DERMATOLOGIE : FORMES SEVERES D'ACNE VULGAIRE ET DE ROSACEE.

OPHTALMOLOGIE : CONJONCTIVITE A CHLAMYDIAE, TRACHOME ET AUTRES INFECTIONS CAUSEES

PAR DES GERMES SENSIBLES AUX
TETRACYCLINES.

AFFECTIONS RARES : BRUCELLOSE, ORNITHOSE, BORRELIOSE,
BARTONELLOSE, LISTERIOSE, RICKETTSIOSE,
ACTINOMYCOSE, LEPTOSPIROSE, MELIOÏDOSE ET
TULAREMIE (P. TULARENSIS).

4.2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

POSOLOGIE NORMALE: 300 MG MATIN ET SOIR. IL EST POSSIBLE D'AUGMENTER LA DOSE EN CAS D'INFECTIONS SEVERES.

UNE INSUFFISANCE RENALE PEUT ENTRAINER UNE ACCUMULATION DU PRODUIT ET INDUIRE UNE TOXICITE HEPATIQUE. IL EST DES LORS CONSEILLE EN CAS DE TRAITEMENT PROLONGE DE DIMINUER LA DOSE JOURNALIERE, DE PREFERENCE EN L'ADAPTANT EN FONCTION DES TAUX PLASMATIQUES.

DUREE DU TRAITEMENT: MINIMALE DE 8 JOURS, MAIS AFIN D'EVITER DES RECIDIVES, POURSUIVRE LE TRAITEMENT 2 A 3 JOURS APRES LA DISPARITION DES SYMPTOMES:

- INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES INFERIEURES ET SUPERIEURES: 8 JOURS.
- INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISES: 2 A 3 SEMAINES.
- ACNE: APRES TRAITEMENT INITIAL A 300 MG PAR JOUR, LA POSOLOGIE PEUT ETRE REDUITE, A 150 MG PAR JOUR (OU 1 GELULE DE 300 MG TOUS LES 2 JOURS).

MODE D'EMPLOI: A PRENDRE AVEC UN GRAND VERRE D'EAU, AVANT LE REPAS.

4.3. CONTRE-INDICATIONS

- ALLERGIE CONNUE AUX TETRACYCLINES.
 - INSUFFISANCE RENALE ET HEPATIQUE GRAVES.
 - ENFANTS EN DESSOUS DE 8 ANS.
 - GROSSESSE ET LACTATION.
 - TRAITEMENT SIMULTANE AVEC DES RETINOÏDES ORAUX (VOIR RUBRIQUE 4.5.
- INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS).

4.4. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

POUR EVITER DES ULCERES DE L'OE SOPHAGE, IL EST CONSEILLE D'AVALER LES GELULES AVEC BEAUCOUP D'EAU ET EN POSITION NON COUCHEE.

- IL EST CONSEILLE D'EVITER TOUTE EXPOSITION AU SOLEIL ET AUX UV, ET D'ARRETER LE TRAITEMENT LORS DES PREMIERES MANIFESTATIONS D'ERYTHEME CUTANE.
- LA POSOLOGIE ET LA DUREE DU TRAITEMENT DEVRONT ETRE FIXEES AVEC BEAUCOUP DE PRUDENCE CHEZ LES SUJETS DONT LES FONCTIONS RENALES OU HEPATIQUES POURRAIENT ETRE DIMINUEES.
- UNE INSUFFISANCE RENALE PEUT ENTRAINER UNE ACCUMULATION DU PRODUIT ET INDUIRE UNE TOXICITE HEPATIQUE. IL EST DES LORS CONSEILLE EN CAS DE TRAITEMENT PROLONGE DE DIMINUER LES DOSES JOURNALIERES.
- L'UTILISATION DE TETRALYSAL PERIME PEUT ENTRAINER L'APPARITION D'ACIDOSE TUBULAIRE RENALE RAPIDEMENT REVERSIBLE (SYNDROME DE TYPE FANCONI).
- DANS LES TRAITEMENTS A LONG TERME UN CONTROLE DE LA FONCTION RENALE, HEPATIQUE ET HEMATOPOÏETIQUE SERA REALISE.
- EN CAS DE SUSPICION DE SYPHILIS, LA RECHERCHE DU T. PALLIDUM S'IMPOSE AINSI QU'UNE SEROLOGIE MENSUELLE PENDANT AU MOINS QUATRE MOIS.
- COMME POUR D'AUTRES ANTIBIOTIQUES IL EST POSSIBLE DE RETROUVER UNE PROLIFERATION DE GERMES NON SENSIBLES ET DE CHAMPIGNONS. EN CAS DE SURINFECTION, LE TRAITEMENT AUX TETRACYCLINES SERA ARRETE AU PROFIT D'UN TRAITEMENT ADEQUAT.

4.5. INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

- SYNERGIE AVEC D'AUTRES PRODUITS HEPATO- OU NEPHROTOXIQUES.
- LES TETRACYCLINES, SURTOUT EN TRAITEMENT CHRONIQUE, PEUVENT INFLUENCER L'ACTION DES ANTICOAGULANTS DE TYPE COUMARINIQUE, DE SORTE QU'UNE DIMINUTION DE LA DOSE DE L'ANTICOAGULANT PENDANT LE TRAITEMENT PAR TETRACYCLINE PEUT ETRE NECESSAIRE.

- UNE AUGMENTATION DE LA NEPHROTOXICITE A ETE CONSTATEE CHEZ DES MALADES RECEVANT DES TETRACYCLINES ET SOUMIS A UNE ANESTHESIE AU METHOXYFLURANE.
- DES DOSAGES DU GLUCOSE ET DE L'UROBILINOGENE DANS LES URINES PAR DES METHODES NON ENZYMATIQUES PEUVENT ETRE FAUSSEMENT POSITIFS.
- LES DIURETIQUES PEUVENT AUGMENTER L'AZOTEMIE EXTRA-RENALE.
- L'ADMINISTRATION CONCOMITANTE D'ANTIACIDES OU D'AUTRES PRODUITS QUI CONTIENNENT DU CALCIUM, MAGNESIUM, ALUMINIUM, FER, ENTRAINE LA FORMATION DE COMPLEXES ET DIMINUE LA RESORPTION DE LA GELULE D'ENVIRON 40 %. DE MEME UNE REDUCTION DE L'ACIDITE GASTRIQUE PAR LES ANTIHISTAMINIQUES H2 PEUT REDUIRE LA BIODISPONIBILITE DES TETRACYCLINES PRESENTEES EN GELULES EN MODIFIANT LA DISSOLUTION DE LA GELULE.
- DIDANOSIDE: DIMINUTION DE L'ABSORPTION DIGESTIVE DES CYCLINES EN RAISON DE L'AUGMENTATION DU PH GASTRIQUE (PRESENCE D'UN ANTIACIDE DANS LE COMPRIME DU DDI).
- LES TETRACYCLINES INTERFERENT NEGATIVEMENT AVEC L'ACTION BACTERICIDE DES ANTIBIOTIQUES B-LACTAM.
- DES RETINOÏDES ORAUX: RISQUE D'UNE HYPERTENSION INTRACRANIENNE.

4.6. GROSSESSE ET ALLAITEMENT

LE TETRALYSAL NE PEUT PAS ETRE UTILISE EN CAS DE GROSSESSE ET DE L'ALLAITEMENT.

LES TETRACYCLINES NE DOIVENT PAS ETRE ADMINISTREES CAR, EN S'ACCUMULANT SOUS FORME D'UN COMPLEXE CALCIQUE DANS LE TISSU OSTEOGENE, ELLE PERTURBE LA CROISSANCE OSSEUSE ET PEUT ETRE A L'ORIGINE DE DECOLORATION IRREVERSIBLE DES DENTS OU DE DEFAUTS DE L'EMAIL.

DES CAS DE DEGENERESCENCE GRAISSEUSE DU FOIE ET DU PANCREAS ONT ETE DECRITES CHEZ LA FEMME ENCEINTE.

4.7. EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

LE TETRALYSAL N'A AUCUN EFFET SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE DES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES.

4.8. EFFETS INDESIRABLES

SYSTEME/CLASSES DE SYSTEMES D'ORGANES (MEDDRA)	FRÉQUENCE	EFFETS INDÉSIRABLES
AFFECTIONS OCULAIRES	INCONNU	TROUBLES VISUELS
AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES	FRÉQUENT ($\geq 1/100$ TO $< 1/10$) INCONNU	NAUSEE, DOULEUR ABDOMINALE, DIARRHEE GLOSSITE, ENTEROCOLITE
AFFECTIONS DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	INCONNU	HYPERSENSIBILITE, URTICAIRE, OEDEME DE QUINCKE
RESULTATS DE LABORATOIRE	INCONNU	AUGMENTATION DES TAUX SANGUINES DES TRANSAMINASES, DE PHOSPHATE ALCALINE ET DE BILIRUBINE
AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX	FRÉQUENT ($\geq 1/100$ TO $< 1/10$) INCONNU	MAUX DE TÊTE VERTIGES
AFFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS SOUS-CUTANES	INCONNU	RASH ERYTHEMATEUX, REACTION DE PHOTOSENSIBILISATION, PRURIT

QUELQUES EFFETS INDESIRABLES SONT RAPPORTES AVEC LES TRAITEMENTS PAR TETRACYCLINE EN GENERAL:

- DYSCHROMIE DENTAIRE ET/OU HYPOPLASIE DE L'EMAIL PEUT SURVENIR SI LE MEDICAMENT EST ADMINISTRE CHEZ DES ENFANTS AU-DESSOUS DE 8 ANS.
- ANEMIE HEMOLYTIQUE, THROMBOCYTOPENIE, NEUTROPENIE, EOSINOPHILIE ET AUTRES TROUBLES HEMATOLOGIQUES ONT ETE RAPPORTES AVEC LES TETRACYCLINES.
- UNE HYPERAZOTEMIE EXTRARENALE EN RELATION AVEC UN EFFET ANTIANABOLIQUE A ETE SIGNALEE AVEC LES TETRACYCLINES. CETTE HYPERAZOTEMIE PEUT ETRE MAJOREE PAR L'ASSOCIATION AVEC LES DIURETIQUES.

- UNE HYPERTENSION INTRACRANIENNE BENIGNE CHEZ DES ADULTES A ETE RAPPORTEE PENDANT UN TRAITEMENT PAR TETRACYCLINE. PAR CONSEQUENT LE TRAITEMENT DEVRAIT ETRE CESSE SI UNE ELEVATION DE LA TENSION INTRACRANIENNE EST OBSERVEE PENDANT UN TRAITEMENT PAR TETRALYSAL.

4.9. SURDOSAGE

SI L'EXCRETION RENALE EST INSUFFISANTE EN CAS DE SURDOSAGE, ON PEUT OBSERVER UNE COLORATION JAUNE DES URINES, EVENTUELLEMENT UNE ATTEINTE PARENCHYMATEUSE DU FOIE ET DES REINS.

IL N'Y A PAS D'ANTIDOTE CONNU, DES LORS UN LAVAGE GASTRIQUE PRECOCE ET UN TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE RAPIDE S'IMPOSENT.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

CODE ATC: J01AA04

TETRALYSAL EST UN ANTIBIOTIQUE APPARTENANT AU GROUPE DES TETRACYCLINES.

SON SPECTRE D'ACTIVITE COMPREND NOTAMMENT: MYCOPLASMA, CHLAMYDIAE ET UN GRAND NOMBRE DE MICRO-ORGANISMES GRAM-POSITIFS ET GRAM-NEGATIFS, Y COMPRIS CERTAINES SOUCHES PENICILLINO-RESISTANTES.

LE SPECTRE ANTIBACTERIEN DE TOUTES LES TETRACYCLINES EST TRES PROCHE.

SENSIBILITE IN VITRO DE DIFFERENTES ESPECES:

	CMI (MCG/ML)
GERMES SENSIBLES (PLUS DE 90 % SONT SENSIBLES)	
STREPTOCOCCUS GROUPE C ET G	0,5 - 6,0
NEISSERIA GONORHOEAE	0,1 - 4
NEISSERIA MENINGITIDIS	0,1 - 4
MORAXELLA CATARRHALIS	0,1 - 4
BACILLUS ANTHRACIS	0,1 - 5
CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE	0,5 - 5
LISTERIA	0,3 - 15
BRUCELLA	0,1 - 1,4

Samenvatting van de productkenmerken

HAEMOPHILUS	0,2 - 0,5
MYCOPLASMA	0,3 - 1,2
CHLAMYDIA	0,1 - 0,2
BORRELIA RECURRENTIS	1 - 10
LEPTOSPIRA	1 - 10
TREPONEMA PALLIDUM	1 - 5
RICKETTSIAE	1 - 10
ACTINOMYCETES	1 - 10
GERMES MOYENNEMENT SENSIBLES (ENTRE 60 ET 90 % SONT SENSIBLES)	
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	0,1 - 0,4
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	0,05 - 0,1
STREPTOCOCCUS PYOGENES GROUPE A	0,2 - 50 0,1 - 4
STREPTOCOCCUS VIRIDANS	0,1 - 25
CLOSTRIDIUM	0,5 - 5
ESCHERICHIA COLI	2 - 10
FRANCISELLA TULARENSIS	1 - 10
SALMONELLA	1 - 10
SHIGELLA	0,1 - 25
BACTEROÏDES	0,1 - 10
FUSOBACTERIES	0,6 - 4
UREAPLASMA UREALYTICUM	
GERMES PEU SENSIBLES OU RESISTANTS	
STREPTOCOCCUS GROUPE B	0,1 - 1,6
ENTEROCOQUES	0,2 - 50
ENTEROBACTER	5 - 10
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	10 - 50
PROTEUS MIRABILIS	10 - 100
SERRATIA	6 - 10
P. AERUGINOSA	10 - 50

TETRALYSAL EST BACTERIOSTATIQUE PAR INHIBITION DE LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES BACTÉRIENNES.

GRACE AU PH NEUTRE DE TETRALYSAL EN SOLUTION, À LA DIFFÉRENCE DES AUTRES TETRACYCLINES QUI ONT UN PH ACIDE, LE RISQUE D'IRRITATION GASTRO-INTESTINALE EST INSIGNIFIANT.

LA RÉSISTANCE AUX TETRACYCLINES EST GÉNÉRALEMENT MÈDIÉE PAR LES PLASMIDES. IL EXISTE UNE RÉSISTANCE CROISÉE ENTRE TETRALYSAL ET LES AUTRES TETRACYCLINES.

5.2. PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

TETRALYSAL EST TRES RAPIDEMENT ABSORBE, ET PROCURE DES CONCENTRATIONS SANGUINES THERAPEUTIQUES (> 1.0 MCG/ML) PENDANT AU MOINS 12 HEURES.

LA CONCENTRATION THERAPEUTIQUE EST OBTENUE DANS L'HEURE SUIVANT L'ADMINISTRATION, ET DES TAUX MAXIMA (2 A 3 MCG/ML) SONT OBTENUS DANS LES 2 A 3 HEURES APRES L'ADMINISTRATION. EN DOUBLANT LA DOSE LES CONCENTRATIONS SERIQUES AUGMENTENT DE 80%.

LIAISON AUX PROTEINES: 45%. DEMI-VIE: DE 10 A 12 HEURES.
50 A 65% D'UNE DOSE ORALE SONT EXCRETES SOUS FORME ACTIVE, PAR LES VOIES URINAIRES, LE RESTE ETANT ELIMINE DANS LES FAECES.

TETRALYSAL A UNE BONNE PENETRATION DANS LA PLUPART DES TISSUS ET LIQUIDES CORPORELS COMME LA BILE ET LES URINES: MUQUEUSE SINUSALE (1,2 MCG/G), SECRETIONS SINUSALES (1,4 MCG/ML), POUMON (1,4 A 2,2 MCG/G), OVIDUCTE (1,8 MCG/G), PROSTATE (5,4 A 7,4 MCG/G) ET, AUX DOSES NORMALES, ON PEUT OBSERVER DES CONCENTRATIONS URINAIRES MOYENNES DE 250 MCG/ML DANS DES URINES DE 24 HEURES. LE PRODUIT TRAVERSE LA BARRIERE PLACENTAIRE ET SE RETROUVE DANS LE LAIT MATERNEL.

AUCUNE TETRACYCLINE NE DIFFUSE DANS LE LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN, MEME EN CAS D'INFECTION MENINGEE.

TETRALYSAL EST ELIMINE PAR FILTRATION GLOMERULAIRE ET PARTIELLEMENT PAR LES VOIES BILIAIRES.

5.3. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE

LES DONNEES PRECLINIQUES SUR LES DIFFERENTES CYCLINES ISSUES DES ETUDES CONVENTIONNELLES DE PHARMACOLOGIE DE SECURITE, TOXICOLOGIE EN ADMINISTRATION REPETEE, GENOTOXICITE ET CANCEROGENESE N'ONT PAS REVELE DE RISQUE PARTICULIER POUR L'HOMME.

DES ETUDES CHEZ LE RAT ONT DEMONTRE QUE L'ADMINISTRATION DES TETRACYCLINES EST RESPONSABLE DE TOXICITE EMBRYONNAIRE, FŒTALE ET PERINATALE ET D'EFFETS TERATOGENES.

CECI A ETE DEMONTRE A N'IMPORTE QUEL STADE DE LA GROSSESSE OU DE LA LACTATION A UNE DOSE QUI NE PRESENTAIT PAS UNE MARGE DE SECURITE ELEVEE COMPAREE A LA DOSE THERAPEUTIQUE.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. LISTE DES EXCIPIENTS

STEARATE DE MAGNESIUM, DIOXYDE DE SILICE COLLOÏDAL ET GELULES DE GELATINE.

6.2. INCOMPATIBILITES

SANS OBJET.

6.3. DUREE DE CONSERVATION

36 MOIS

6.4. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A CONSERVER A TEMPERATURE AMBIANTE (15 – 25°C).

6.5. NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

BOITE DE 28 ET 56 GELULES SOUS STRIP.
TOUTES LES PRESENTATIONS PEUVENT NE PAS ETRE COMMERCIALISEES.

6.6. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION

PAS D'EXIGENCES PARTICULIERES.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

N.V. GALDERMA BELGILUX S.A.
RIJKSWEG 14
2870 PUURS

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

1147 IS 39 F 5
256 S 222 F 5

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE
RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2008