

פברואר 2020

DOXYLIN 100, tablets

צוות רפואי נכבד,

חברת דקסל בע"מ מבקשת להודיעכם על עדכון בהתוויה של התכשיר **דוקסילין 100**. בנוסף, חל עדכון בעלון לרופא ולצרכן. בהודעה זו מפורטים העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי בלבד. למידע מלא, יש לעיין בעלונים. העלון לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים ע"י פנייה לבעל הרישום: דקסל בע"מ, רח' דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל, טל': 04-6364000.

הרכב התכשיר:

Doxycycline (as Hyclate) 100 mg

התוויות מאושרות

Doxycycline has been found clinically effective in the treatment of a variety of infections caused by susceptible strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria and certain other microorganisms.

Respiratory tract infections: Pneumonia and other lower respiratory tract infections due to susceptible strains of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and other organisms. *Mycoplasma pneumoniae*. Treatment of chronic bronchitis, sinusitis.

Urinary tract infections: Infections caused by susceptible strains of *Klebsiella* species, *Enterobacter* species, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* and other organisms.

Sexually transmitted diseases: Infections due to *Chlamydia trachomatis* including uncomplicated urethral, endocervical or rectal infections. Non-gonococcal urethritis caused by *Ureaplasma urealiticum* (T-mycoplasma). Doxylin 100 is also indicated in infections due to *Calymmatobacterium granulomatis*. Doxylin is an alternative drug in the treatment of gonorrhoea and syphilis.

Since Doxycycline is a member of the tetracycline series of antibiotics, it may be expected to be useful in the treatment of infections which respond to other tetracyclines, such as:

Ophthalmic infections: Treatment of trachoma, although the infectious agent is not always eliminated, as judged by immunofluorescence. Inclusion conjunctivitis may be treated with oral Doxycycline alone or in combination with topical agents.

Rickettsial infections: Rocky Mountain spotted fever, typhus group, Q fever, Coxiella endocarditis.

Other infections: Psittocosis, brucellosis (in combination with streptomycin), cholera, bubonic plague, louse and tick-borne relapsing fever including stage 1 and stage 2 Lyme disease, leptospirosis, tularaemia glanders, chloroquine-resistant falciparum malaria and acute intestinal amoebiasis (as an adjunct to amoebicides).

Infections due to susceptible strains of *Bacteroides* species and *Listeria* species.

Doxylin is an alternative drug in the treatment of leptospirosis, gas gangrene and tetanus.

Doxylin is indicated for prophylaxis in the following conditions: Scrub typhus, traveller's diarrhoea (enterotoxigenic *Escherichia coli*), leptospirosis, malaria and cholera.

Anthrax due to *Bacillus anthracis*, including inhalational anthrax (post exposure): to reduce the incidence or progression of disease following exposure to aerosolized *Bacillus anthracis*.

העלון לרופא עודכן בדצמבר 2019. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

...

4.4 Special Warnings and Precautions for Use

...

General Severe skin reactions, such as exfoliative dermatitis, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) have been reported in patients receiving doxycycline (see section 4.8). If severe skin reactions occur, doxycycline should be discontinued immediately and appropriate therapy should be instituted.

...

General Benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) has been associated with the use of tetracyclines including doxycycline. Women of childbearing age who are overweight or have a history of IH are at greater risk for developing tetracycline associated IH. Benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) is usually transient, however cases of permanent visual loss secondary to benign intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) have been reported with tetracyclines including doxycycline.

...

Jarisch-Herxheimer reaction: Some patients with spirochete infections may experience a Jarisch-Herxheimer reaction shortly after doxycycline treatment is started. Patients should be reassured that this is a usually self-limiting consequence of antibiotic treatment of spirochete infections.

Myasthenia gravis Due to a potential for weak neuromuscular blockade, care should be taken in administering tetracyclines to patients with myasthenia gravis.

...

- Doxylin contains the excipient Sunset Yellow FCF Aluminum Lake (E110), which may cause allergic reactions.

...

4.8 Undesirable Effects

...

Immune System Disorders:

Common: **Henoch-Schonlein purpura**

...

Rare: **Jarisch-Herxheimer reaction^b** (see section 4.4)

...

Metabolism and nutrition disorders:

Rare: **Decreased appetite**

...

Gastrointestinal Disorders:

Rare: **Pancreatitis**, Clostridium difficile **colitis**

...

Not known: **tooth discolouration^a**

...

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders:

...

Rare: **Skin hyperpigmentation^c**

...

b in the setting of spirochete infections treated with doxycycline.

c with chronic use of doxycycline.

a Reversible and superficial discolouration of permanent teeth has been reported with the use of doxycycline but frequency cannot be estimated from available data.

...

העלון לצרכן עודכן בינואר 2020. להלן העדכונים המהווים החמרה במידע הבטיחותי (מסומנים באדום):

2. לפני השימוש בתרופה:

אין להשתמש בתרופה אם:

...

- אין להשתמש בדוקסילין 100 בתקופות של התפתחות השן (היריון, ינקות או בילדים מתחת לגיל 12) מאחר שהשימוש עלול לגרום לשינוי תמידי בצבע השיניים (צהוב-אפור-חום) או להתפתחות לקויה של השיניים.

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

- לפני הטיפול בדוקסילין 100, ספר לרופא אם:

...

- אתה סובל משלשול, או בדרך כלל סובל משלשולים לאחר נטילת אנטיביוטיקות או אם סבלת מבעיות בקיבה או במעיים. אם פיתחת שלשול חמור, מתמשך או דמי במהלך או לאחר שימוש בדוקסילין 100,

פנה לרופא מייד היות שיייתכן שיש צורך להפסיק הטיפול. זה יכול להיות סימן של דלקת במעי (פסאודומברנוס קוליטיס), המתרחשת בעקבות טיפול אנטיביוטי.

...

- אתה סובל מבעיות בבלב.
- אתה חווה עלייה בלחץ התוך גולגולתי (כאב ראש חמור) עם שינויים בראייה.
- **פנה לרופא מייד** אם מופיעות תגובות עוריות חמורות בעת השימוש בתרופה זו, כגון פריחה המלווה בשלפוחיות או קילוף, כיבים בפה או באיברי המין לרוב עם תסמינים דמויי שפעת (אלו יכולים להיות סימנים לתסמונת סטיבנס-ג'ונסון (SJS), נמק אפידרמי רעלני (TEN) או תסמונת התגובה התרופתית עם אאוזינופיליה ותסמינים סיסטמיים (מערכתיים) (DRESS)).

...

תגובות בין תרופתיות

אם אתה לוקח, אם לקחת לאחרונה, **או אם אתה עשוי לקחת** תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.

...

ניתוח או ניתוח בשיניים

אם אתה עומד לעבור הרדמה כללית עבור ניתוח או ניתוח בשיניים, עליך לספר לרופא המרדים או לרופא השיניים שלך שאתה לוקח **דוקסילין 100**, מאחר שאתה עלול לסבול מיותר תופעות לוואי.

...

4. תופעות לוואי

...

יש לפנות לרופא בהקדם האפשרי בהופעת:

- תגובת ג'אריש-הרקסהיימר הגורמת לחום, צמרמורות, כאבי ראש, כאבי שרירים ופריחה עורית, אשר בדרך כלל עוברת מעצמה. זה קורה זמן קצר לאחר תחילת הטיפול בדוקסילין לזיהומים עם ספירוכטות כגון מחלת ליים.

...

- תגובות עוריות חמורות אשר יכולות לגרום לך לחוש ברע.

...

תופעות הלוואי הבאות יכולות להיעלם במהלך הטיפול כאשר הגוף שלך מסתגל לתרופה. ספר לרופא אם אחת או יותר מהתופעות הבאות ממשיכות להטריד אותך:

...

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 10,000):

- דלקת בבלב שגורמת לכאב חמור בבטן ובגב

...

- לחץ מוגבר בתוך הגולגולת (כאב ראש חמור עם שינוי בראייה)

...

- כתמים כהים על העור

...