

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bassado 100 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo: doxiciclina iclato 115,4 mg corrispondente a doxiciclina base anidra 100 mg;

Eccipienti con effetti noti: lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Le compresse sono convesse, di forma rotonda e colore giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Infezioni da germi Gram-positivi e Gram-negativi sensibili alle tetracicline.

Si devono considerare le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini di età compresa tra 12 anni e meno di 18 anni

Il dosaggio abituale di Bassado per il trattamento di infezioni acute in adulti e bambini di età compresa tra 12 anni e meno di 18 anni è di due compresse in una sola volta il primo giorno di cura; una compressa nei giorni successivi.

In caso di infezioni gravi seguire scrupolosamente le indicazioni del medico.

In tutte le infezioni da streptococco beta emolitico del gruppo A, il trattamento deve durare non meno di dieci giorni.

Al fine di ottenere la massima sicurezza terapeutica sarà opportuno, in ogni caso, eseguire un antibiogramma onde accertarsi che il microrganismo isolato, responsabile dell'infezione da trattare, sia sensibile all'azione delle tetracicline.

Bambini di età compresa tra 8 anni e meno di 12 anni (vedere paragrafo 4.4)

L'uso di doxiciclina per il trattamento di infezioni acute in bambini di età compresa tra 8 anni e meno di 12 anni deve essere accuratamente giustificato in situazioni in cui altri farmaci non sono disponibili, non sono probabilmente efficaci o sono controindicati.

In tali circostanze, le dosi per il trattamento delle infezioni acute sono:

- Per bambini di peso pari o inferiore a 45 kg – Dose iniziale: 4,4 mg/kg (in dose singola o in 2 dosi separate) con dose di mantenimento: 2,2 mg/kg (in dose singola o in 2 dosi separate). Nella gestione delle infezioni più gravi, devono essere somministrati durante tutto il trattamento fino a 4,4 mg/kg.

- Per bambini di peso superiore a 45 kg – si deve utilizzare la dose somministrata per gli adulti.

Bambini di età compresa tra la nascita e meno di 8 anni

La doxiciclina non deve essere utilizzata nei bambini di età inferiore a 8 anni a causa del rischio di alterazione del colore dei denti (vedere paragrafo 4.4 e 4.8).

Modo di somministrazione

Ogni dose dovrà essere assunta durante i pasti con un'abbondante quantità d'acqua (un bicchiere colmo).

Il paziente deve essere avvisato di assumere il medicinale in posizione eretta e di non coricarsi almeno per un'ora dopo l'assunzione del medicinale.

La durata della terapia dipenderà dall'evoluzione dell'infezione; si consiglia comunque di non sospendere la terapia se non dopo la scomparsa della febbre e dei sintomi clinici.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Disturbi ostruttivi dell'esofago, come restringimenti o acalasia.
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.4 "Popolazione pediatrica" e paragrafo 4.6)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Popolazione pediatrica

La doxiciclina, come le altre tetracicline, dà luogo ad un complesso stabile di calcio nel tessuto osseo in formazione. È stata osservata una riduzione nel tasso di crescita della fibula nei nati prematuri a cui era stata somministrata tetraciclina per via orale ad una dose di 25 mg/kg ogni sei ore. Tale reazione si è dimostrata reversibile alla sospensione del trattamento.

L'uso di farmaci appartenenti alla classe delle tetracicline durante il periodo dello sviluppo dei denti (seconda metà della gravidanza, periodo neonatale e prima infanzia fino a 8 anni di età) può causare alterazione permanente del colore dei denti (giallo-grigio-marrone). Questa reazione avversa è più comune in seguito all'uso protratto di questi farmaci, ma è stata osservata dopo periodi di trattamento brevi ma ripetuti. È stata inoltre segnalata ipoplasia dello smalto. Utilizzare doxiciclina in pazienti pediatrici di età inferiore a 8 anni soltanto quando si prevede che i benefici potenziali siano maggiori dei rischi per condizioni gravi o potenzialmente letali (per es. febbre maculosa delle Montagne Rocciose), soltanto quando non ci sono terapie alternative adeguate.

Sebbene il rischio di macchie permanenti ai denti sia raro in bambini di età compresa tra 8 anni e meno di 12 anni, l'uso di doxiciclina deve essere accuratamente giustificato in situazioni in cui altri farmaci non sono disponibili, non sono probabilmente efficaci o sono controindicati.

Gravi reazioni della cute

Gravi reazioni della cute, come dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) sono state riportate in pazienti in terapia con doxiciclina (vedere paragrafo 4.8). Se dovessero verificarsi gravi reazioni della cute, il trattamento con doxiciclina deve essere immediatamente interrotto e deve essere iniziata una terapia adeguata.

Ipertensione endocranica benigna

L'ipertensione endocranica benigna (pseudotumor cerebri) è stata associata all'uso delle tetracicline compresa la doxiciclina. L'ipertensione endocranica benigna (pseudotumor cerebri) è generalmente transitoria, tuttavia con le tetracicline, compresa la doxiciclina, sono stati riferiti casi di perdita permanente della vista secondaria all'ipertensione endocranica benigna (pseudotumor cerebri). Se si verifica un disturbo visivo durante il trattamento, è necessaria una tempestiva valutazione

oftalmologica. Poiché la pressione endocranica può rimanere elevata per settimane dopo l'interruzione del farmaco, i pazienti devono essere monitorati fino alla stabilizzazione. L'uso concomitante di isotretinoina e doxiciclina deve essere evitato perché è noto che anche l'isotretinoina possa causare ipertensione endocranica benigna (pseudotumor cerebri).

Diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD)

Con l'uso di quasi tutti gli antibiotici, tra cui la doxiciclina, sono stati segnalati casi di diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD), la cui gravità può variare da diarrea lieve a colite fatale. Il trattamento con gli antibiotici altera la normale flora del colon e porta a una crescita eccessiva di *C. difficile*.

Il *C. difficile* produce le tossine A e B che contribuiscono allo sviluppo della diarrea. I ceppi di *C. difficile* che producono tossine in eccesso causano un aumento dei tassi di morbilità e mortalità, poiché queste infezioni sono in genere refrattarie alla terapia antibatterica e richiedono spesso una colectomia. Bisogna considerare la possibilità di diarrea associata a *C. difficile* in tutti i pazienti che presentano diarrea a seguito di trattamento antibiotico. È inoltre necessaria un'attenta anamnesi poiché i casi di diarrea associata a *C. difficile* sono stati segnalati anche oltre due mesi dopo la somministrazione di antibiotici.

Superinfezioni

Come con altri antibiotici, il trattamento con tetracicline può dar luogo a superinfezioni da agenti batterici resistenti o da miceti. È da tener presente la possibilità di enterocoliti da stafilococchi resistenti. È essenziale un monitoraggio costante del paziente. Se comparisse un organismo resistente, il trattamento deve essere sospeso e deve essere istituita una terapia adeguata.

Esofagite

Sono stati riferiti casi di esofagiti ed ulcere esofagee, talvolta gravi. Ai pazienti deve essere raccomandato di assumere il farmaco con molta acqua, anche durante i pasti, di rimanere in posizione eretta per almeno un'ora dopo l'assunzione del medicinale e di non prendere il medicinale prima di coricarsi.

Se si manifestano sintomi come disfagia o dolore retrosternale, l'assunzione del farmaco deve essere immediatamente interrotta e valutata l'opportunità di svolgere indagini strumentali.

Nel trattamento dei pazienti che soffrono di reflusso esofageo accertato, sarà opportuno valutare anche altre alternative terapeutiche.

Fotosensibilizzazione

Reazioni di fotosensibilizzazione, che si evidenziano con una esagerata reattività cutanea alla luce solare e ai raggi ultravioletti, possono manifestarsi in corso di trattamento in soggetti predisposti: è opportuno tenere presente questa eventualità evitando esposizione diretta ai raggi solari ed interrompendo il trattamento non appena compare eritema cutaneo.

Compromissione epatica

La somministrazione di doxiciclina a dosi elevate e per periodi di tempo superiori a due settimane può determinare disturbi della funzionalità epatica che va pertanto sorvegliata, sospendendo il trattamento in caso di reazioni anormali.

Compromissione renale

L'escrezione della doxiciclina non viene modificata in soggetti con alterata funzionalità renale; tuttavia in tali pazienti è consigliabile procedere con cautela, riducendo eventualmente l'entità delle dosi.

In soggetti con presenza di insufficienza renale, anche dosi normali delle tetracicline possono dar luogo ad un accumulo in circolo con possibili danni epatici; in questi casi è necessario adattare la posologia al grado di funzionalità renale, ricorrendo, se del caso, a controlli dei livelli ematici (che non dovrebbero mai superare i 15 mcg/ml) e della funzionalità epatica.

È inoltre da tenere presente che le tetracicline esplicano un'azione antianabolica che può aggravare stati di insufficienza renale.

Infezioni gonococciche

Nel trattamento delle infezioni gonococciche va posta attenzione al rischio di mascherare le manifestazioni di una sifilide coesistente: è opportuno, in questi casi, effettuare i controlli sierologici per almeno 4 mesi.

Cicli di trattamento a lungo termine richiedono periodici controlli della crasi ematica e delle funzionalità epatica e renale.

Infezioni da spirochete

Alcuni pazienti con infezioni da spirochete possono manifestare una reazione di Jarisch-Herxheimer poco dopo l'inizio del trattamento con doxiciclina. I pazienti devono essere rassicurati sul fatto che si tratta di una conseguenza di solito autolimitante del trattamento antibiotico di infezioni da spirochete.

Miastenia Grave

La doxiciclina deve essere usata con cautela nei pazienti con miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Candidiasi vaginale

L'impiego della doxiciclina può far aumentare l'incidenza di candidiasi vaginale.

Il medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'assorbimento orale delle tetracicline è ridotto da:

- preparati antiacido contenenti alluminio, calcio e magnesio,
- alimenti a base di latte o latticini,
- prodotti contenenti sali di ferro e preparati contenenti zinco e bismuto per via orale.

È quindi opportuno evitare assunzioni contemporanee e distanziare la somministrazione dei suddetti prodotti da quella delle tetracicline (almeno 2 ore, se possibile).

Sono stati riportati in letteratura rari casi di incremento della concentrazione plasmatica di litio, metotressato, digossina e derivati dell'ergot a seguito di somministrazione concomitante di tetracicline.

Anticoagulanti orali

È stato segnalato un allungamento del tempo di protrombina in pazienti che assumevano warfarin e doxiciclina. Dato che le tetracicline possono deprimere l'attività protrombinica, si può rendere necessaria una riduzione dei dosaggi degli anticoagulanti assunti contemporaneamente.

Penicilline

È opportuno evitare l'associazione di tetracicline, inclusa la doxiciclina, con penicilline, per la possibile comparsa di interferenze fra le rispettive attività antibatteriche.

Anticonvulsivanti

Barbiturici (fenobarbitale, primidone), carbamazepina e fenitoina riducono l'emivita della doxiciclina.

Bevande alcoliche

L'emivita della doxiciclina può essere ridotta dalla contemporanea assunzione di bevande alcoliche.

Anticoncezionali orali

L'assunzione di tetracicline può diminuire l'efficacia dei trattamenti anticoncezionali orali. Alcuni casi di gravidanza o di perdite ematiche intermestruali sono stati attribuiti all'uso concomitante di tetracicline con anticoncezionali orali.

Ciclosporina:

La doxiciclina può incrementare le concentrazioni plasmatiche della ciclosporina. Un'eventuale co-somministrazione, pertanto, deve essere attentamente monitorata.

Interazioni relative ad altri medicinali

Uso concomitante non raccomandato:

Retinoidi sistemici:

La co-somministrazione con tetracicline aumenta il rischio d'insorgenza di ipertensione endocranica benigna (un aumento reversibile della pressione endocranica).

Metossiflurano:

La co-somministrazione con tetracicline ha dato luogo a segnalazioni di casi letali di nefrotossicità.

Interazioni con indagini di laboratorio

Si possono manifestare falsi incrementi dei livelli di catecolamine urinarie, a causa di interferenze con il test di fluorescenza.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati sull'uso della doxiciclina durante la gravidanza. L'uso nelle donne in stato di gravidanza è controindicato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4 "Popolazione pediatrica").

Gli studi sugli animali hanno evidenziato che le tetracicline attraversano la barriera placentare, raggiungono i tessuti fetali e possono avere effetti nocivi sul feto in via di sviluppo (spesso associati ad un ritardo dello sviluppo scheletrico). Sono stati notati anche segni di embriotossicità in animali trattati durante le fasi iniziali della gravidanza.

Allattamento

La doxiciclina non deve essere assunta durante l'allattamento in quanto presente nel latte materno delle donne che allattano e che stanno assumendo qualsiasi tetracicline, inclusa la doxiciclina (vedere paragrafi 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non ci sono evidenze che indichino effetti della doxiciclina sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza è definita come comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza gli effetti indesiderati vengono presentati in ordine decrescente di gravità.

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati nei pazienti in trattamento con tetracicline, compresa la doxiciclina.

Classificazione per sistemi e organi	Comune ≥ 1/100, < 1/10	Non comune ≥ 1/1.000, < 1/100	Raro ≥ 1/10.000, < 1.000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico			Anemia emolitica, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia	
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità (compresi shock anafilattico, reazione anafilattica, reazione anafilattoide, angioedema, riacutizzazione di lupus eritematoso sistemico, pericardite, malattia da siero, porpora di Schönlein-Henoch, ipotensione, dispnea, tachicardia, edema periferico ed orticaria)		Reazione da farmaco con Eosinofilia e Sintomi sistemici (sindrome DRESS), reazione di Jarisch-Herxheimer ^b	
Patologie endocrine			Microscopiche pigmentazioni brune della tiroide	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Appetito ridotto, porfiria	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		Ipertensione endocranica benigna (pseudotumor cerebri), fontanella sporgente	
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Tinnito	
Patologie vascolari			Rossore	
Patologie gastrointestinali	Nausea/vomito	Dispepsia (Pirosi/gastrite)	Colite pseudomembranosa, colite da <i>Clostridium difficile</i> , ulcera esofagea, esofagite, enterocolite, lesioni infiammatorie (con crescita moniliale eccessiva) nella zona ano-genitale, disfagia, dolore addominale, diarrea, glossite	Alterazione del colore dei denti ^a

Classificazione per sistemi e organi	Comune ≥ 1/100, < 1/10	Non comune ≥ 1/1.000, < 1/100	Raro ≥ 1/10.000, < 1.000	Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie epatobiliari			Epatotossicità, epatite, alterazioni della funzionalità epatica, ittero, pancreatite	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni di fotosensibilizzazione, rash di tipo maculopapulare ed eritematoso		Necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, iperpigmentazione della cute ^c , foto-onicolisi	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo			Artralgia, mialgia, esacerbazione dei sintomi di miastenia grave	
Patologie renali e urinarie			Urea ematica aumentata	

^a Con l'uso di doxiciclina è stata riportata un'alterazione del colore reversibile e superficiale dei denti permanenti, ma la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

^b nel contesto di infezioni da spirochete trattate con doxiciclina.

^c con uso cronico di doxiciclina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio praticare gastrolusi. L'emodialisi non è indicata in caso di sovradosaggio in quanto non modifica l'emivita sierica del prodotto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterico per uso sistemico; codice ATC: J01AA02.

La doxiciclina è un antibiotico a largo spettro, attivo a bassa concentrazione sia su germi Gram-positivi ed alcuni germi Gram-negativi che su rickettsie, micoplasma, clamidia, alcuni micobatteri tipici ed amebe. La doxiciclina si differenzia dalle altre tetracicline per l'elevato assorbimento intestinale e per la notevole durata dell'azione terapeutica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

BASSADO è un antibiotico ad ampio spettro d'azione strutturalmente simile all'ossitetraciclina da cui differisce per la diversa farmacocinetica. BASSADO ha un tempo di dimezzamento molto maggiore, viene in parte riassorbito dai tubuli renali, così da poter essere somministrato a bassi dosaggi. L'assorbimento della doxiciclina, dopo somministrazione orale, è quasi completo ed è di circa 2-4 volte superiore a quello delle altre tetracicline; la somministrazione durante i pasti non modifica il grado di assorbimento. Dopo un'ora dalla somministrazione si raggiungono tassi ematici terapeuticamente attivi, con un picco tra la seconda e quarta ora. Nell'adulto, dopo assunzione orale di una dose di 200 mg, si è osservato un picco ematico superiore a 3 mcg/ml, una concentrazione residua superiore a 1 mcg/ml dopo 24 ore, un'emivita ematica di 16-22 ore. Il legame con le proteine varia tra l'82% ed il 93% (legame debole). Il 60% circa della dose somministrata viene eliminato con le feci, il rimanente con le urine. In caso di insufficienza renale diminuisce l'eliminazione renale ed aumenta quella fecale. L'emodialisi non modifica l'emivita.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL50 è risultata nel topo pari a 1650 mg/Kg per via orale e a 490 mg/kg per via endoperitoneale; nel ratto a 2545 mg/kg per via orale e a 360 mg/kg per via endoperitoneale. In somministrazione cronica alla dose di 100 mg/kg/die per os nel ratto, BASSADO non ha evidenziato alcun effetto tossico. Inoltre, nel ratto e nel coniglio, non si sono evidenziati effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido, sodio laurilsolfato, **lattosio**, acido alginico, magnesio stearato.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

21 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 compresse confezionate in blister di alluminio/PVC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

8

8

Via Isonzo, 71 – 04100 Latina

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bassado 100 mg compresse - 10 compresse A.I.C. n. 021635065

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 novembre 1969

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO