

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tetracyclin Wolff® 500 mg

500 mg Tetracyclinhydrochlorid pro Hartkapsel.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

Tetracyclinhydrochlorid

1 Hartkapsel enthält als Wirkstoff 500 mg Tetracyclinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile:

Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile:
siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel zum Einnehmen.

Zweifarbige (braun und orange), oblong-geformte Hartkapseln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Durch Tetracyclin-empfindliche Erreger ausgelöst

- Infektionen der Atemwege (z.B. atypische Pneumonien durch Mykoplasmen, Rickettsien und Chlamydien sowie akute Schübe chronischer Bronchitis),
- des Urogenitaltraktes (z.B. Harnwegsinfektionen, nichtgonorrhoeische Urethritis durch *Chlamydia trachomatis* oder *Ureaplasma urealyticum*, Granuloma inguinale sowie bei Kontraindikation von Penicillin unkomplizierte Gonorrhö und Syphilis),
- der weiblichen Geschlechtsorgane,
- des Magen-Darm-Traktes (z.B. Cholera, Yersinien- und Campylobacter-Infektionen, Shigellen-Ruhr).

Andere durch Tetracyclin-empfindliche Erreger ausgelöste Infektionen: Rickettsiosen (z.B. Fleckfieber), Brucellose, Chlamydienkonjunktivitis und Trachom.

Infizierte schwere Formen der Akne vulgaris sowie Rosacea, wenn eine systemische antibiotische Therapie erforderlich ist.

National und international anerkannte Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Tetracyclin Wolff 500 mg zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung: Zum Einnehmen.

Die Dosierung richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger und der Schwere der Erkrankung. Die folgenden Angaben dienen dabei als Richtwerte.

Patienten über 50 kg Körpergewicht:

Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche über 50 kg Körpergewicht erhalten täglich 4 Hartkapseln Tetracyclin Wolff 500 mg (entsprechend 2000 mg Tetracyclinhydrochlorid täglich). Die übliche Tagesdosis beträgt 1000 bis 2000 mg Tetracyclinhydrochlorid, aufgeteilt auf 4 Einzelgaben.

Um eine gleichmäßige bakteriostatische Wirkung zu gewährleisten, sind die Hartkapseln alle 6 Stunden einzunehmen.

Für geringere Dosen stehen Arzneimittel mit niedrigeren Dosisstärken zur Verfügung.

Patienten ab dem 8. Lebensjahr mit einem Körpergewicht unter 50 kg:

Patienten ab dem 8. Lebensjahr mit einem Körpergewicht unter 50 kg erhalten täglich 25 bis 35 mg Tetracyclinhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht.

Es werden 2-mal täglich 1 Hartkapsel Tetracyclin Wolff 500 mg (entsprechend 1000 mg Tetracyclinhydrochlorid täglich) bei einem Körpergewicht von 29 kg bis 40 kg eingenommen, möglichst im Abstand von 12 Stunden.

Für die nicht erfassten Körpergewichte stehen Arzneimittel mit anderen Dosisstärken zur Verfügung.

Bei Niereninsuffizienz ist eine Anpassung der Dosis erforderlich.

Da eine gleichzeitige Nahrungszufuhr die Resorption von Tetracyclin Wolff 500 mg beeinträchtigt, sollte die Einnahme mit einem zeitlichen Abstand von 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach dem Essen erfolgen. Es ist dabei ausreichend Flüssigkeit einzunehmen (mindestens ¼ Liter Wasser); Milch und Milchprodukte sind dafür nicht geeignet.

Tetracyclin Wolff 500 mg sollte in aufrechter Position eingenommen werden, da sonst die Gefahr einer Schleimhautschädigung im Ösophagus besteht.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Verlauf der Erkrankung. Nach Abklingen der akuten Symptome ist die Therapie für 48 (mindestens 24) Stunden fortzusetzen.

4.3 Gegenanzeigen

Tetracyclin Wolff 500 mg darf nicht angewendet werden

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Tetracyclin, ein Tetracyclinderivat (Parallel-(Kreuz-) Allergie) oder einen der sonstigen Bestandteile von Tetracyclin Wolff 500 mg,
- Tetracyclin Wolff 500 mg darf bei Kindern unter 8 Jahren nur bei vitaler Indikation angewendet werden, da es zu irreversiblen Zahnschäden (Verfärbungen, Schmelzdefekte, erhöhte Kariesanfälligkeit) und bei Kleinkindern zu einer reversiblen Verzögerung des Knochenwachstums kommen kann. (Tetracyclin lagert sich in Geweben mit einem hohen Calciumumsatz unter Bildung von Calcium-Chelat-Komplexen ab; s. 4.6 „Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit“).

Tetracyclin Wolff 500 mg sollte nicht angewendet werden bei

- Leberschäden, da es bei hohen Dosen zu hepatotoxischen Wirkungen in Form einer diffusen, feintropfigen Fettinfiltration mit schweren Leberfunktionsstörungen kommen kann; Schwangere sind besonders gefährdet, vor allem wenn gleichzeitig eine Nierenerkrankung (z.B. Pyelonephritis) vorliegt.
- Niereninsuffizienz, da die metabolische Wirkung von Tetracyclin Wolff 500 mg

eine bestehende Azotämie verstärken kann. Selbst bei geringer Einschränkung der Nierenfunktion ist von Tetracyclin Wolff 500 mg abzuzuraten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei unsachgemäßer Einnahme (im Liegen) von Hartkapseln, die Tetracyclin enthalten, können Ösophagusulzerationen auftreten, weil die Hartkapseln an der Ösophagusschleimhaut festkleben und durch Hydrolyse lokal stark sauer reagierende Lösungen freigesetzt werden können.

Hinweise für die Behandlung

Bei Langzeitanwendung sollten regelmäßige Kontrollen von Blutbild sowie Leber- und Nierenfunktion durchgeführt werden.

Bei Sonnenlichtexposition sind phototoxische Nebenwirkungen möglich (Erythem, Ödem- oder Papelbildung der Haut sowie Onycholyse und Pigmentierung der Nägel). Während der Anwendung von Tetracyclin Wolff 500 mg sollte daher ein Aufenthalt in der Sonne vermieden werden.

Bei Einnahme überalterter Hartkapseln kann durch deren Zerfallsprodukte gelegentlich ein Pseudo-Fanconi-Syndrom ausgelöst werden. Es äußert sich durch Polyurie, Aminoacidurie, Glukosurie, Proteinurie, Hypokaliämie und renale tubuläre Azidose. Tetracyclin Wolff 500 mg darf daher auf keinen Fall nach dem Verfallsdatum angewendet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tetracyclin Wolff 500 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verminderung der enteralen Resorption von Tetracyclin Wolff 500 mg:

Die enterale Resorption von Tetracyclin Wolff 500 mg wird vermindert durch Substanzen (z.B. Antacida oder Nahrungsmittel wie Milch), die im Darm mit Tetracyclin Wolff 500 mg Chelat-Komplexe bilden, da sie mehrwertige Kationen wie Calcium, Aluminium, Zink, Magnesium oder Eisen enthalten. Es ist deshalb zwischen den Einnahmen ein Abstand von 2 bis 3 Stunden einzuhalten.

Tetracyclin Wolff 500 mg sollte nicht beim Essen, sondern mindestens 1 Stunde davor oder 2 Stunden danach eingenommen werden, da die Nahrung sonst die Aufnahme von Tetracyclin Wolff 500 mg im Darm behindern kann.

Tetracyclin Wolff 500 mg verstärkt:

- die **Blutzuckersenkung von Sulfonylharnstoff-Derivaten** (oralen Antidiabetika) durch Verminderung der Plasmaproteinbindung (es ist deshalb eine sorgfältige Kontrolle der Blutzuckerwerte erforderlich),
- die Wirkung von **Antikoagulantien vom Cumarintyp** durch Verminderung der Prothrombinaktivität,
- die **Nephrotoxizität einer Methoxyfluran-Narkose** und
- die **Toxizität von Methotrexat**.

Tetracyclin Wolff® 500 mg

Tetracyclin Wolff 500 mg beeinträchtigt:

- den **Nachweis** von Harnzucker, Harnweiß, Urobilinogen und Katecholaminen im Urin.
- in seltenen Fällen die **empfangnisverhütende Wirkung hormoneller Kontrazeptiva**. Es empfiehlt sich deshalb, zusätzlich nichthormonale empfängnisverhütende Maßnahmen anzuwenden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Tetracyclin Wolff 500 mg darf in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei vitaler Indikation angewendet werden, da es beim Feten zu irreversiblen Zahnschäden (Verfärbungen, Schmelzdefekte, erhöhte Kariesanfälligkeit) sowie zu einer reversiblen Verzögerung des Knochenwachstums kommen kann.

Zudem besteht besonders in der Schwangerschaft die Gefahr einer mütterlichen Leberschädigung, die dem klinischen und histopathologischen Bild der akuten Schwangerschaftshepatopathie ähnelt.

Die Wirkung hormoneller Kontrazeptiva kann beeinträchtigt sein (s. Ziffer 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sehr selten kann es zu einer vorübergehenden Kurzsichtigkeit kommen, wodurch die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr oder bei der Bedienung von Maschinen beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)

Sehr selten (< 1/10 000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die bei Kindern und bei Niereninsuffizienz möglichen Nebenwirkungen sind bereits unter 4.3 „Gegenanzeigen“ beschrieben.

Sehr häufige Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen in Form von Nausea, Erbrechen und Diarrhö (besonders bei Dosierungen, die den täglichen Höchstwert von 2 g Tetracyclin überschreiten; s. Ziffer 4.9 „Überdosierung“). Sie sind bedingt durch eine direkte säurebedingte Darmwandreizung bzw. durch Überwucherung des Darmes mit resistenten Bakterien oder Pilzen.

Weiterhin können Nebenwirkungen wie Stomatitis, Glossitis, Pharyngitis und Vulvo-Vaginitis auftreten, die ebenfalls durch Störung der normalen Flora und damit einhergehender Überwucherung der Schleimhäute mit resistenten Keimen bzw. *Candida albicans* hervorgerufen werden.

Gelegentliche Nebenwirkungen sind

- Pseudomembranöse Enterokolitiden mit massiven schleimigen oder auch blutigen Durchfällen. Sie beruhen auf einer

Überwucherung des Darmes mit *Clostridium difficile*, eventuell auch auf einer Selektion resistenter Staphylokokken-Stämme.

In solchen Fällen, die lebensbedrohlich sein können, ist Tetracyclin Wolff 500 mg sofort abzusetzen. Therapeutische Maßnahmen sind Rehydrierung, Elektrolytausgleich und Gabe eines geeigneten Antibiotikums.

- Allergische Reaktionen (Exantheme, Angioödem und anaphylaktischer Schock).
- Schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom), die im zeitlichen Zusammenhang mit einer Gabe Tetracyclin-haltiger Arzneimittel beobachtet wurden, ohne dass bisher ein Kausalzusammenhang bewiesen werden konnte.
- Reversible hämatologische Veränderungen (Neutropenie und hämolytische Anämie, vereinzelt auch thrombozytopenische Purpura).

Bei Einnahme überalterter Hartkapseln kann durch deren Zerfallsprodukte **gelegentlich** ein Pseudo-Fanconi-Syndrom ausgelöst werden. Es äußert sich durch Polyurie, Aminoacidurie, Glukosurie, Proteinurie, Hypokaliämie und renale tubuläre Azidose. Tetracyclin Wolff 500 mg darf daher auf keinen Fall nach dem Verfallsdatum angewendet werden.

Bei Sonnenlichtexposition sind phototoxische Nebenwirkungen möglich (Erythem, Ödem- oder Papelbildung der Haut sowie Onycholyse und Pigmentierung der Nägel).

Selten kann eine reversible intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri) auftreten. Sie äußert sich bei Säuglingen durch eine Vorwölbung der großen Fontanelle, bei älteren Kindern und Erwachsenen durch Papillenödem mit Sehstörungen und Kopfschmerzen.

Sehr selten wurde eine akute Pankreatitis gesehen.

Siehe außerdem 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ bezüglich des möglichen Auftretens von Ösophagusulzerationen bei unsachgemäßer Einnahme (im Liegen) und bezüglich der Hinweise für die Behandlung bei Langzeitanwendung.

Zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen siehe entsprechender Abschnitt 4.7.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Bei therapeutischer Anwendung wird Tetracyclin Wolff 500 mg in der Regel gut vertragen. Grenzdosierungen sollten nicht überschritten werden.

Akute Überdosierungssymptome zeigen sich als Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, zentralnervöse Erregungszustände und Kollaps. In vereinzelten Fällen kann es zu einer Leberschädigung kommen.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Bei oralen Darreichungsformen kann durch Induktion von Erbrechen oder Magenspülung der noch im Magen verbliebene Anteil entfernt werden; Antacida oder Calcium- und Magnesiumsalze können durch Chelatbildung die weitere enterale Resorption verhindern.

Durch Hämodialyse wird Tetracyclin nur geringfügig entfernt, die Peritonealdialyse ist unwirksam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Tetracyclin ist ein Antibiotikum mit einem Naphthacen-Ringsystem.

ATC-Code

J01AA07

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Tetracyclin beruht auf einer Hemmung der Proteinbiosynthese durch reversible Blockade der Bindungsstelle der Aminoacyl-t-RNS an der 30S-Untereinheit des Ribosoms, wodurch die Elongation der Peptidkette unterbrochen wird. Hieraus resultiert eine vorwiegend bakteriostatische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Tetracyclin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

Zumeist beruht die Resistenz auf dem Vorhandensein von Effluxpumpen, die Tetracycline aktiv aus der Zelle transportieren.

Als weiterer Mechanismus sind ribosomale Schutzproteine beschrieben, die eine Bindung von Tetracyclin an das Ribosom verhindern.

Ein selten vorkommender Mechanismus ist die enzymatische Inaktivierung von Tetracyclin.

Es besteht weitgehende Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe von Tetracyclinen.

Grenzwerte

Die Testung von Tetracyclin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G)	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

Erreger	Sensibel	Resistent
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Helicobacter pylori</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Tetracyclin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Tetracyclin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2012):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Listeria monocytogenes</i> ° ¹
<i>Staphylococcus aureus</i> (inkl. Methicillin-resistenter Stämme)
<i>Tropheryma whippelii</i> °
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Bartonella henselae</i> °
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Burkholderia mallei</i> °
<i>Burkholderia pseudomallei</i> °
<i>Brucella</i> spp.°
<i>Francisella tularensis</i> °
<i>Haemophilus ducreyi</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Helicobacter pylori</i> °
<i>Moraxella catarrhalis</i> °
<i>Pasteurella multocida</i> °
<i>Vibrio cholerae</i> °
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> °
<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Yersinia pestis</i> °
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Propionibacterium acnes</i> °
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i> °
<i>Chlamydomydia psittaci</i> °

<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Ehrlichia</i> spp.°
<i>Leptospira</i> spp.°
<i>Mycoplasma hominis</i> °
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> °
<i>Rickettsia</i> spp.°
<i>Treponema pallidum</i> ° ^Δ
<i>Ureaplasma urealyticum</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Streptococcus agalactiae</i> ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Die angegebenen Kategorisierungen basieren z. T. auf Daten zu Doxycyclin.

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

^Δ Nur bei Penicillinallergie.

¹ Tetracyclin ist nur zur Therapie okuloglandulärer oder cutaner Listeriosen bei Penicillinallergie geeignet.

Tetracyclin ist nicht Mittel der Wahl bei Infektionen durch *Escherichia coli* und andere *Enterobacteriaceae*-Spezies.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion oder Kurzinfusion einer einmaligen Dosis von 500 mg Tetracyclinhydrochlorid werden nach 1 Stunde Plasmaspiegel von 4 bis 5 mg/l erreicht; bei mehrfacher Dosierung mit einem Intervall von 12 Stunden tritt eine gewisse Kumulation ein mit Plasmakonzentrationen von durchschnittlich 6,4 mg/l.

Nach oraler Anwendung von 500 mg Tetracyclinhydrochlorid werden maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 2 bis 4 Stunden erreicht, sie betragen durchschnittlich 3,0 bis 4,3 mg/l nach einer Einzeldosis von 500 mg. Bei wiederholter oraler Gabe von 500 mg Tetracyclinhydrochlorid alle 6 Stunden an Erwachsene mit normaler Nierenfunktion stellt sich ein Fließgleichgewicht mit Plasmakonzentrationen von 1,5 bis 4,3 mg/l ein. Dabei bewirkt eine Dosiserhöhung keinen proportionalen Anstieg der Plasmakonzentrationen.

Die enterale Bioverfügbarkeit von Tetracyclin und Tetracyclinhydrochlorid beträgt bei Einnahme auf nüchternen Magen bei Erwachsenen 75 bis 80 %.

Die Plasma-Halbwertszeit wird bei nierengesunden Erwachsenen mit 8 bis 9 Stunden benannt; sie kann bei Niereninsuffizienz je nach Ausmaß der Beeinträchtigung erheblich verlängert sein. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 36 bis 64 %.

Nach intramuskulärer Anwendung von Tetracyclinhydrochlorid findet nur eine geringe Resorption statt, die zu niedrigeren Plasmaspiegeln führt als nach oraler Applikation.

Die intestinale Resorption wird durch gleichzeitige Nahrungszufuhr oder Medikamentengabe zum Teil erheblich beeinträchtigt. Insbesondere polyvalente Kationen wie Eisen, Mangan, Magnesium und Calcium vermögen mit Tetracyclin nicht mehr resorbierbare Chelatkomplexe zu bilden.

Tetracyclin verteilt sich gut in das Gewebe, insbesondere in Leber, Galle, Niere, Knochen, Zähne, Genitalorgane und Schleimhäute der Nasennebenhöhlen. Auch in verschiedenen Körperflüssigkeiten (Pleura-, Perikard-, Peritoneal- und Synovialflüssigkeit) werden wirksame Konzentrationen erreicht. Die Konzentration im Liquor cerebrospinalis dagegen ist gering; selbst bei entzündeten Meningen liegt sie nur bei 10 bis maximal 30 % der Plasmawerte.

Tetracyclin wird in der Leber konzentriert. Es wird über die Galle in den Darm ausgeschieden und dort zum Teil rückresorbiert (enterohepatischer Kreislauf).

Tetracyclin wird zu etwa 30 bis 50 % metabolisiert, 30 bis 70 % werden unverändert in biologisch aktiver Form im Urin ausgeschieden. Es ist nur geringfügig hämodialysierbar; eine Peritonealdialyse ist nicht möglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität der Tetracycline ist sehr gering.

b) Chronische/subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an verschiedenen Tierespezies mit Tagesdosen bis zu 250 mg/kg KG per os und einer Dauer von bis zu 14 Wochen zeigten keine signifikanten pathologischen Veränderungen. In Untersuchungsgruppen mit sehr hohen Dosierungen traten Störungen im Gastrointestinaltrakt auf.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen zum mutagenen Potential ergaben widersprüchliche Befunde. Es bestehen Hinweise auf eine mutagene Wirkung, deren Relevanz bisher nicht abgeklärt ist. Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential von Tetracyclin.

d) Reproduktionstoxizität

Reproduktionstoxikologische Studien an verschiedenen Tierespezies mit Tetracyclin ergaben Hinweise auf embryotoxische Effekte. Im therapeutischen Dosisbereich gab es bei den Feten Hinweise auf eine Verzögerung des Knochenwachstums, Verfärbun-

Tetracyclin Wolff® 500 mg

DR·WOLFF

gen von Cornea und Linse sowie des Dentins durch Einlagerung von Tetracyclin.

Beim Menschen konnte bisher keine teratogene Wirkung der Tetracycline nachgewiesen werden. Die Bildung von Komplexen mit Calcium kann zu einer Hemmung des Knochenwachstums sowie zu Verfärbung und Defekten kindlicher Zähne führen.

Tetracyclin ist plazentagängig und erreicht im fetalen Kreislauf bis zu 100 % der mütterlichen Plasmakonzentrationen. Die Konzentration in der Muttermilch beträgt über 50 % der mütterlichen Plasmawerte. Durch Anreicherung und Bildung von Chelatkomplexen in Geweben mit einem hohen Calcium-Umsatz kann es unter Tetracyclin bei Feten und Kindern unter 8 Jahren zu bleibenden Zahnschäden (Verfärbungen, Schmelzdefekten, Kariesanfälligkeit) sowie zu einer reversiblen Verzögerung des Knochenwachstums kommen. Daher sollte Tetracyclin an Schwangere, stillende Mütter sowie Kinder unter 8 Jahren nur bei vitaler Indikation verabreicht werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) (E 572), Titandioxid (E 171), Eisen(II, III)-oxid (E 172), Eisen (III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

s. 4.5 „Verminderung der enteralen Resorption von Tetracyclin Wolff 500 mg“.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 5 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach dem auf der Blisterpackung und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr angewendet werden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVDC-Aluminium im Umkarton.

Packungen mit 10, 20, 30 und 100 Hartkapseln zum Einnehmen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Sudbrackstraße 56, 33611 Bielefeld
Telefon: (0521) 8808-05
Telefax: (0521) 8808-334
E-Mail: info@wolff-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

3233.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum Zulassung: 21.03.1983
Datum Verlängerung: 28.02.2003

10. STAND DER INFORMATION

06/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin