

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

(מעודכן 3102.50)

תאריך 20.05.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

Doxylin 100 mg (015-94-24790-00)

שם בעל הרישום דקסל בע"מ

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

## ההחמרות המבוקשות

פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
		<b>4. CLINICAL PARTICULARS</b>  To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain effectiveness of Doxycycline and other antibacterial drugs, Doxycycline should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.
Indication		<b>Acne vulgaris:</b> 50-100 mg <sup>3</sup> daily with food or fluid for 6–12 weeks.
Contraindications		
Posology, dosage & administration	<b>4.2 Posology and Method of Administration</b>  <b>Adults</b>  The usual dose of Doxylin for the treatment of acute infections in adults is 200 mg on the	<b>4.2 Posology and Method of Administration</b>  <b>Adults</b>  The usual dose of Doxylin for the treatment of acute infections in adults is 200 mg on the first day (administered as a single dose or divided into two

<p>equal doses with a 12 hour interval), followed by a maintenance dose of 100 mg/day. In the management of more severe infections (particularly chronic infections of the urinary tract) 200 mg daily should be given throughout the treatment period.</p> <p>Doxylin should be taken with adequate amounts of fluid (at least 100 ml of water). This should be done in the sitting or standing position and the patient should be advised to remain upright for at least thirty minutes after taking a dose. Doxylin should be taken well before bedtime to reduce the risk of oesophageal irritation and ulceration. If gastric irritation occurs, it is recommended that Doxylin be taken with food or milk. Studies indicate that the absorption of Doxylin is not notably influenced by simultaneous ingestion of food or milk.</p> <p>Exceeding the recommended dosage may result in an increased incidence of side effects. Therapy should be continued for at least 24 to 48 hours after symptoms and fever have subsided. When used in streptococcal infections, therapy should be continued for 10 days to prevent the development of rheumatic fever or glomerulonephritis.</p> <p><b>Dosage recommendations in specific infections:</b></p> <p><b>Acne vulgaris:</b> 50-100 mg<sup>3</sup> daily with food or fluid for 6 - 12 weeks.</p> <p><b>Sexually transmitted diseases</b> 100 mg twice daily for 7 days is recommended in the following infections: uncomplicated urethral, endocervical or rectal infection caused by <i>Chlamydia trachomatis</i>, non-gonococcal urethritis caused by <i>Ureaplasma urealyticum</i>.</p> <p><b>Uncomplicated gonococcal infections (except anorectal infections in men)</b> Doxycycline 100 mg twice daily for 7 days together with intramuscular ceftriaxone.</p> <p><b>Acute epididymo-orchitis caused by Chlamydia trachomatis or Neisseria gonorrhoea</b> Doxycycline 100 mg twice daily for 10 days together with intramuscular ceftriaxone.</p> <p><b>Primary and secondary syphilis</b> Non-pregnant penicillin-allergic patients who have primary or</p>	<p>first day (administered as a single dose or divided into two equal doses with a 12 hour interval), followed by a maintenance dose of 100 mg/day. In the management of more severe infections (particularly chronic infections of the urinary tract) 200 mg daily should be given throughout the treatment period.</p> <p>Doxylin should be taken with adequate amounts of fluid (at least 100 ml of water). This should be done in the sitting or standing position and the patient should be advised to remain upright for at least thirty minutes after taking a dose. Doxylin should be taken well before bedtime to reduce the risk of oesophageal irritation and ulceration. If gastric irritation occurs, it is recommended that Doxylin be taken with food or milk. Studies indicate that the absorption of Doxylin is not notably influenced by simultaneous ingestion of food or milk.</p> <p>Exceeding the recommended dosage may result in an increased incidence of side effects. Therapy should be continued for at least 24 to 48 hours after symptoms and fever have subsided. When used in streptococcal infections, therapy should be continued for 10 days to prevent the development of rheumatic fever or glomerulonephritis.</p> <p><b>Dosage recommendations in specific infections:</b></p> <p><b>Acne vulgaris:</b> 50-100 mg daily with food or fluid for 6 - 12 weeks.</p> <p><b>Sexually transmitted diseases</b> 100 mg twice daily for 7 days is recommended in the following infections: uncomplicated urethral, endocervical or rectal infection caused by <i>Chlamydia trachomatis</i>, non-gonococcal urethritis caused by <i>Ureaplasma urealyticum</i>.</p> <p><b>Uncomplicated gonococcal infections (except anorectal infections in men)</b> Doxycycline 100 mg twice daily for 7 days</p>	
--	--	--

<p>secondary syphilis can be treated with the following regimen: doxycycline 100 mg orally twice daily for two weeks, as an alternative to penicillin therapy.</p> <p><b>Louse and tick-borne relapsing fevers and louse borne typhus</b> A single dose of 100 to 200 mg according to severity.</p> <p><b>Early Lyme Disease (stage 1 and 2)</b> 100 mg twice daily for 10-30 days according to clinical signs, symptoms and response.</p> <p><b>Chloroquine-resistant falciparum malaria</b> 200 mg daily for at least 7 days. Due to the potential severity of the infection, a rapid-acting schizonticide such as quinine should always be given in conjunction with Doxylin; quinine dosage recommendations vary in different areas.</p> <p><b>Anthrax due to Bacillus anthracis</b>, including inhalational anthrax (post exposure): 100 mg twice a day for 60 days.</p> <p><b>Prophylaxis of Malaria</b> 100 mg daily in adults. Prophylaxis can begin one or two days before travel to malarial areas. It should be continued daily during travel in the malarial areas and for 4 weeks after the traveler leaves the malarious area.</p> <p><b>For the treatment and selective prophylaxis of cholera in adults</b> 300 mg as a single dose.</p> <p><b>For the prevention of scrub typhus</b> 200 mg as a single dose, once weekly.</p> <p><b>For the prevention of travelers' diarrhoea in adults</b> 200 mg on the first day of travel (administered as a single dose or as 100 mg every 12 hours) followed by 100 mg daily throughout the stay in the area. Data on the use of the drug prophylactically are not available beyond 21 days.</p> <p><b>For the treatment of leptospirosis</b> 100 mg twice daily for 7 days.</p> <p><b>For the prevention of leptospirosis</b> 200 mg once each week throughout the stay in the area and 200 mg at the completion of the trip. Data on the use of the drug prophylactically are not available beyond 21 days.</p>	<p>together with intramuscular ceftriaxone.</p> <p><b>Acute epididymo-orchitis caused by Chlamydia trachomatis or Neisseria gonorrhoea</b> Doxycycline 100 mg twice daily for 10 days together with intramuscular ceftriaxone.</p> <p><b>Primary and secondary syphilis</b> Non-pregnant penicillin-allergic patients who have primary or secondary syphilis can be treated with the following regimen: doxycycline 100 mg orally twice daily for two weeks, as an alternative to penicillin therapy.</p> <p><b>Louse and tick-borne relapsing fevers and louse borne typhus</b> A single dose of 100 to 200 mg according to severity.</p> <p><b>Early Lyme Disease (stage 1 and 2)</b> 100 mg twice daily for 10-30 days according to clinical signs, symptoms and response.</p> <p><b>Chloroquine-resistant falciparum malaria</b> 200 mg daily for at least 7 days. Due to the potential severity of the infection, a rapid-acting schizonticide such as quinine should always be given in conjunction with Doxylin; quinine dosage recommendations vary in different areas.</p> <p><b>Anthrax due to Bacillus anthracis</b>, including inhalational anthrax (post exposure): 100 mg twice a day for 60 days.</p> <p><b>Prophylaxis of Malaria</b> 100 mg daily in adults. Prophylaxis can begin one or two days before travel to malarial areas. It should be continued daily during travel in the malarial areas and for 4 weeks after the traveler leaves the malarious area.</p> <p><b>For the treatment and selective prophylaxis of cholera in adults</b> 300 mg as a single dose.</p> <p><b>For the prevention of scrub typhus</b> 200 mg as a single dose, once weekly.</p> <p><b>For the prevention of travelers' diarrhoea in adults</b> 200 mg on the first day of travel</p>	
--	---	--

<p><b>Use in the elderly</b> Doxylin may be prescribed in the usual dose with no special precautions. No dosage adjustment is necessary in the presence of renal impairment.</p> <p><b>Use in patients with impaired hepatic function</b> Doxylin should be administered with caution to patients with hepatic impairment or those receiving potentially hepatotoxic drugs.</p> <p><b>Use in patients with renal impairment</b> Studies to date have indicated that administration of Doxylin at the usual recommended doses does not lead to accumulation of the antibiotic in patients with renal impairment.</p>	<p>(administered as a single dose or as 100 mg every 12 hours) followed by 100 mg daily throughout the stay in the area. Data on the use of the drug prophylactically are not available beyond 21 days.</p> <p><b>For the treatment of leptospirosis</b> 100 mg twice daily for 7 days.</p> <p><b>For the prevention of leptospirosis</b> 200 mg once each week throughout the stay in the area and 200 mg at the completion of the trip. Data on the use of the drug prophylactically are not available beyond 21 days.</p> <p><b>Use in the elderly</b> Doxylin may be prescribed in the usual dose with no special precautions. No dosage adjustment is necessary in the presence of renal impairment.</p> <p><b>Use in patients with impaired hepatic function</b> Doxylin should be administered with caution to patients with hepatic impairment or those receiving potentially hepatotoxic drugs.</p> <p><b>Use in patients with renal impairment</b> Studies to date have indicated that administration of Doxylin at the usual recommended doses does not lead to accumulation of the antibiotic in patients with renal impairment.</p>	
<p><b>4.4 Special Warnings and Precautions for Use</b></p> <p><b>Use in patients with renal impairment:</b> Excretion of doxycycline by the kidney is about 40%/72 hours in individuals with normal renal function. This percentage excretion may fall to a range as low as 1-5%/72 hours in individuals with severe renal insufficiency (creatinine clearance below 10ml/min). Studies have shown no significant difference in the serum half-life of doxycycline in individuals with normal and severely impaired renal function. Haemodialysis does not alter the serum half-life of doxycycline. The anti-anabolic action of</p>	<p><b>4.4 Special Warnings and Precautions for Use</b></p> <p><b>Use in patients with renal impairment:</b> Excretion of doxycycline by the kidney is about 40%/72 hours in individuals with normal renal function. This percentage excretion may fall to a range as low as 1-5%/72 hours in individuals with severe renal insufficiency (creatinine clearance below 10ml/min). Studies have shown no significant difference in the serum half-life of doxycycline in individuals with</p>	<p><b>Special Warnings and Special Precautions for Use</b></p>

<p>the tetracyclines may cause an increase in blood urea. Studies to date indicate that this anti-anabolic effect does not occur with the use of doxylin in patients with impaired renal function.</p> <p><b>Use in patients with impaired hepatic function:</b> Doxylin should be administered with caution to patients with hepatic impairment or those receiving potentially hepatotoxic drugs. Abnormal hepatic function has been reported rarely and has been caused by both the oral and parenteral administration of tetracyclines, including doxycycline.</p> <p>This medicinal product contains lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.</p> <p><b>Photosensitivity:</b> Photosensitivity manifested by an exaggerated sunburn reaction has been observed in some individuals taking tetracyclines, including doxycycline. All patients taking doxycycline should be advised to avoid excessive sunlight or artificial ultraviolet light while receiving doxycycline. Patients likely to be exposed to direct sunlight or ultraviolet light should be advised that this reaction can occur with tetracycline drugs and treatment should be discontinued at the first evidence of skin erythema. Sunscreen or sunblock should be considered.</p> <p><b>Microbiological overgrowth:</b> The use of antibiotics may occasionally result in overgrowth of non-susceptible organisms including fungi. Constant observation of the patient is essential. If a resistant organism appears, the antibiotic should be discontinued and appropriate therapy instituted.</p> <p>Pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents, including doxycycline, and has ranged in severity from mild to life-threatening. It is important to consider this</p>	<p>normal and severely impaired renal function. Haemodialysis does not alter the serum half-life of doxycycline. The anti-anabolic action of the tetracyclines may cause an increase in blood urea. Studies to date indicate that this anti-anabolic effect does not occur with the use of doxylin in patients with impaired renal function.</p> <p><b>Use in patients with impaired hepatic function:</b> Doxylin should be administered with caution to patients with hepatic impairment or those receiving potentially hepatotoxic drugs. Abnormal hepatic function has been reported rarely and has been caused by both the oral and parenteral administration of tetracyclines, including doxycycline.</p> <p><b>Use in patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption:</b> Doxylin tablets should not be taken as they contain lactose.</p> <p><b>Photosensitivity:</b> Photosensitivity manifested by an exaggerated sunburn reaction has been observed in some individuals taking tetracyclines, including doxycycline. Patients likely to be exposed to direct sunlight or ultraviolet light should be advised that this reaction can occur with tetracycline drugs and treatment should be discontinued at the first evidence of skin erythema.</p> <p><b>Microbiological overgrowth:</b> The use of antibiotics may occasionally result in overgrowth of non-susceptible organisms. Constant observation of the patient is essential. If a resistant organism appears, the antibiotic should be discontinued and</p>	
---	--	--

<p>diagnosis in patients who present with diarrhoea subsequent to the administration of antibacterial agents.</p> <p>Clostridium difficile associated diarrhoea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including doxycycline, and may range in severity from mild diarrhoea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of C. difficile.</p> <p>C. difficile produces toxins A and B which contribute to the development of CDAD.</p> <p>Hypertoxin producing strains of C. difficile cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in all patients who present with diarrhoea following antibiotic use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antibacterial agents.</p> <p>If CDAD is suspected or confirmed, ongoing use of antibacterial drugs not directed against C. difficile may need to be discontinued. Appropriate fluid and electrolyte management, protein supplementation, antibacterial treatment of C. difficile, and surgical evaluation should be instituted as clinically indicated.</p> <p><b>Oesophagitis:</b> cases of oesophageal injuries (oesophagitis and ulceration), sometimes serious, have been reported. Patients should be instructed to take doxycycline capsules with plenty of water (at least 100ml), remain upright and not take their treatment before going to bed (see section 4.2). Withdrawal of Doxycycline and investigation of oesophageal disorder should be considered if symptoms such as dyspepsia or retrosternal pain occur. Caution is required in the treatment of patients with known oesophageal reflux disorders.</p> <p><b>Bulging fontanelles:</b> in infants and benign</p>	<p>appropriate therapy instituted.</p> <p>Pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents, including doxycycline, and has ranged in severity from mild to life-threatening. It is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhoea subsequent to the administration of antibacterial agents.</p> <p>Clostridium difficile associated diarrhoea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including doxycycline, and may range in severity from mild diarrhoea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of C. difficile.</p> <p>C. difficile produces toxins A and B which contribute to the development of CDAD.</p> <p>Hypertoxin producing strains of C. difficile cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in all patients who present with diarrhoea following antibiotic use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antibacterial agents.</p> <p><b>Oesophagitis:</b> cases of oesophageal injuries (oesophagitis and ulceration), sometimes serious, have been reported. Patients should be instructed to take doxycycline capsules with plenty of water (at least 100ml), remain upright and not take their treatment before going to bed (see section 4.2). Withdrawal of Doxycycline and investigation of oesophageal disorder should be considered if symptoms such as dyspepsia or retrosternal pain occur. Caution is required in the treatment of</p>	
---	--	--

<p>intracranial hypertension in juveniles and adults have been reported in individuals receiving full therapeutic dosages. These conditions disappeared rapidly when the drug was discontinued.</p> <p><b>Intracranial hypertension (IH, pseudotumor cerebri)</b> has been associated with the use of tetracyclines including Doxylin. Clinical manifestations of IH include headache, blurred vision, diplopia, vision loss, and papilledema. Women of childbearing age who are overweight or have a history of IH are at greater risk for developing tetracycline associated IH. Concomitant use of isotretinoin and Doxylin should be avoided because isotretinoin is also known to cause pseudotumor cerebri.</p> <p>Although IH typically resolves after discontinuation of treatment, it is possible that permanent visual loss can occur. If visual symptoms develop during treatment, prompt ophthalmologic evaluation is warranted. Since intracranial pressure can remain elevated for weeks after drug cessation patients should be monitored until they stabilize.</p> <p>Incision and drainage or other surgical procedures should be performed in conjunction with antibacterial therapy, when indicated.</p> <p><b>Veneral disease:</b> When treating venereal disease where co-existent syphilis is suspected, proper diagnostic procedures, including dark-field examinations, should be utilized. Monthly serological tests should be made for at least 4 months.</p> <p><b>Beta-haemolytic streptococci infections:</b> infections due to a group A beta-haemolytic streptococci should be treated for at least 10 days.</p> <p><b>Plasmodium strains:</b> Doxycycline offers substantial but not complete suppression of the</p>	<p>patients with known oesophageal reflux disorders.</p> <p><b>Bulging fontanelles:</b> in infants and benign intracranial hypertension in juveniles and adults have been reported in individuals receiving full therapeutic dosages. These conditions disappeared rapidly when the drug was discontinued.</p> <p><b>Veneral disease:</b> When treating venereal disease where co-existent syphilis is suspected, proper diagnostic procedures, including dark-field examinations, should be utilized. Monthly serological tests should be made for at least 4 months.</p> <p><b>Beta-haemolytic streptococci infections:</b> infections due to a group A beta-haemolytic streptococci should be treated for at least 10 days.</p>	
--	--	--

<p>asexual blood stages of Plasmodium strains<sup>2</sup>.</p> <p>Doxycycline does not suppress P. falciparum's sexual blood stage gametocytes. Subjects completing this prophylactic regimen may still transmit the infection to mosquitoes outside endemic areas.</p> <p>Prescribing Doxylin in the absence of proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.</p> <p><b>Laboratory Tests</b></p> <p>In venereal disease, when co-existent syphilis is suspected, dark field examinations should be done before treatment is started and the blood serology repeated monthly for at least 4 months. In long-term therapy, periodic laboratory evaluation of organ systems, including hematopoietic, renal, and hepatic studies, should be performed.</p>		
<p><b>4.5 Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interaction</b></p> <p>There have been reports of prolonged prothrombin time in patients taking warfarin and Doxycycline. Because the tetracyclines have been shown to depress plasma prothrombin activity, patients who are on anticoagulant therapy may require downward adjustment of their anticoagulant dosage.</p> <p>Since bacteriostatic drugs may interfere with the bactericidal action of penicillin, it is advisable to avoid giving Doxylin in conjunction with penicillin.</p> <p>The absorption of doxycycline is impaired by concurrently administered antacids containing aluminium, calcium, magnesium or other drugs containing these cations; oral zinc, iron salts or bismuth preparations.</p> <p>The serum half-life of doxycycline is shortened when patients are concurrently receiving alcohol, barbiturates, carbamazepine, or phenytoin.</p>	<p><b>4.5 Interaction with Other Medicinal Products and Other Forms of Interaction</b></p> <p>There have been reports of prolonged prothrombin time in patients taking warfarin and Doxycycline. Because the tetracyclines have been shown to depress plasma prothrombin activity, patients who are on anticoagulant therapy may require downward adjustment of their anticoagulant dosage.</p> <p>Since bacteriostatic drugs may interfere with the bactericidal action of penicillin, it is advisable to avoid giving Doxylin in conjunction with penicillin.</p> <p>The absorption of doxycycline is impaired by concurrently administered antacids containing aluminium, calcium, magnesium or other drugs containing these cations; oral zinc, iron salts or bismuth preparations.</p> <p>The serum half-life of doxycycline is shortened when patients are concurrently</p>	<p><b>Interaction with Other Medicaments and Other Forms of Interaction</b></p>



<p>The concurrent use of tetracyclines and methoxyflurane has been reported to result in fatal renal toxicity. See section "Special Warnings and Precautions for use".</p> <p>A few cases of pregnancy or breakthrough bleeding have been attributed to the concurrent use of tetracyclines with oral contraceptives. <b>Concurrent use of tetracycline may render oral contraceptives less effective.</b></p> <p><b>Laboratory test interactions:</b> False elevations of urinary catecholamine levels may occur due to interference with the fluorescence test.</p>	<p>receiving alcohol, barbiturates, carbamazepine, or phenytoin.</p> <p>The concurrent use of tetracyclines and methoxyflurane has been reported to result in fatal renal toxicity. See section "Special Warnings and Precautions for use".</p> <p>A few cases of pregnancy or breakthrough bleeding have been attributed to the concurrent use of tetracyclines with oral contraceptives.</p> <p><b>Laboratory test interactions:</b> False elevations of urinary catecholamine levels may occur due to interference with the fluorescence test.</p>	
<p><b>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</b></p> <p>Usage in pregnancy</p> <p><del>Doxylin has not been studied in pregnant patients. It</del> should not be used in pregnancy unless, in the judgement of the physician, it is essential for the welfare of the patient. (See Contra-indications section about use during tooth development).</p> <p>Results of animal studies indicate that tetracyclines cross the placenta, are found in foetal tissues and can have toxic effects on the developing foetus (often related to retardation of skeletal development). Evidence of embryotoxicity has also been noted in animals treated early in pregnancy.</p> <p><b>If any tetracycline is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking this drug, the patient should be apprised of the potential hazard to the fetus.</b></p> <p><b>There are no adequate and well-controlled studies on the use of doxycycline in pregnant women. The vast majority of reported experience with doxycycline during human pregnancy is short term, first trimester exposure. There are no human data available to assess the effects of long term therapy of doxycycline in pregnant women, such as that proposed for treatment of anthrax exposure. An expert review of published data on experiences with</b></p>	<p><b>4.6 Pregnancy and lactation</b></p> <p>Usage in pregnancy</p> <p>Vibramycin has not been studied in pregnant patients. It should not be used in pregnancy unless, in the judgement of the physician, it is essential for the welfare of the patient. (See Contra-indications section about use during tooth development).</p> <p>Results of animal studies indicate that tetracyclines cross the placenta, are found in foetal tissues and can have toxic effects on the developing foetus (often related to retardation of skeletal development). Evidence of embryotoxicity has also been noted in animals treated early in pregnancy.</p> <p>Usage in nursing mothers</p> <p>Tetracyclines are present in the milk of lactating women who are taking a drug of this kind and should therefore not be used in nursing mothers (See Contra-indications section about use during tooth development).</p>	<p><b>Fertility, pregnancy and Lactation</b></p>

doxycycline use during pregnancy by TERIS - the Teratogen Information System – concluded that therapeutic doses during pregnancy are unlikely to pose a substantial teratogenic risk (the quantity and quality of data were assessed as limited to fair), but the data are insufficient to state that there is no risk. A case-control study (18,515 mothers of infants with congenital anomalies and 32,804 mothers of infants with no congenital anomalies) shows a weak but marginally statistically significant association with total malformations and use of doxycycline anytime during pregnancy. Sixty three (0.19%) of the controls and fifty-six (0.30%) of the cases were treated with doxycycline. This association was not seen when the analysis was confined to maternal treatment during the period of organogenesis (i.e., in the second and third months of gestation) with the exception of a marginal relationship with neural tube defect based on only two exposed cases.

A small prospective study of 81 pregnancies describes 43 pregnant women treated for 10 days with doxycycline during early first trimester. All mothers reported their exposed infants were normal at 1 year of age.

**Labor and Delivery**

The effect of tetracyclines on labor and delivery is unknown.

**Usage in nursing mothers**

Tetracyclines are present in the milk of lactating women who are taking a drug of this kind and should therefore not be used in nursing mothers (See Contra-indications section about use during tooth development).

**Fertility**

See section 5.3.

4.8 Undesirable Effects			4.8 Undesirable Effects	Adverse events
<p>The following adverse reactions have been observed in patients receiving tetracyclines, including doxycycline.</p>			<p>The following adverse reactions have been observed in patients receiving tetracyclines, including doxycycline.</p>	
<b>Vascular Disorders:</b>	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Flushing	<p><b>Autonomic nervous system:</b> Flushing.</p> <p><b>Body as a whole:</b> Hypersensitivity reactions, including anaphylactic shock, anaphylaxis, anaphylactoid reaction, anaphylactoid purpura, hypotension, pericarditis, angioneurotic oedema, exacerbation of systemic lupus erythematosus, dyspnoea, serum sickness, peripheral oedema, tachycardia and urticaria.</p> <p>With tetracyclines allergic reactions are less than half as common as to penicillins. For this reason tetracyclines may be suitable for patients with allergic reactions to one or more other antibiotics.</p> <p><b>Central and peripheral nervous system:</b> Headache. Bulging fontanelles in infants and benign intracranial hypertension in adults have been reported in individuals receiving full therapeutic dosages of tetracycline but are extremely rare. These conditions disappeared rapidly when the drug was discontinued.</p> <p><b>Gastro-intestinal:</b> Abdominal pain, anorexia, nausea, vomiting, diarrhoea, glossitis, dysphagia, dyspepsia, enterocolitis, pseudomembranous colitis, <i>C. difficile</i> diarrhoea and inflammatory lesions (with candidal overgrowth) in the anogenital region. Oesophagitis and oesophageal ulcerations have been reported in patients receiving Doxylin (see section 4.4 “<b>Special Warnings and Precautions for Use</b>”).</p> <p><b>Haemopoietic:</b> Haemolytic anemia, thrombocytopenia, neutropenia and eosinophilia have been reported with tetracyclines but are extremely rare.</p> <p><b>Hearing/Vestibular:</b> Tinnitus.</p>	
<b>Immune System Disorders:</b>	<b>Common</b> ≥ 1/100 to <1/10:	Hypersensitivity reactions, including anaphylactic shock, anaphylaxis, anaphylactoid reaction, anaphylactoid purpura, hypotension, pericarditis, angioneurotic oedema, exacerbation of systemic lupus erythematosus, dyspnoea, serum sickness, peripheral oedema, tachycardia and urticaria.		
	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)		
<b>Nervous System Disorders:</b>	<b>Common</b> ≥ 1/100 to <1/10:	Headache		
	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to	Bulging fontanelles,		

	<1/1000:	benign intracranial hypertension**	<p><b>Hepatic toxicity:</b> abnormal hepatic function and hepatitis. There have been rare reports of hepatotoxicity.</p> <p><b>Musculo-skeletal:</b> Arthralgia and myalgia.</p> <p><b>Skin:</b> Rashes including maculopapular and erythematous rashes, exfoliative dermatitis, erythema multiforme, Steven-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Photosensitivity skin reactions photo-onycholysis (see section 4.4 “<b>Special Warnings and Precautions for Use</b>”).</p> <p><b>Urinary system:</b> Increased blood urea. (See section 4.4 “<b>Special Warnings and Precautions for Use</b>”).</p> <p><b>Other:</b> When given over prolonged periods, tetracyclines have been reported to produce brown-black microscopic discoloration of thyroid tissue. No abnormalities of thyroid function are known to occur.</p>
<b>Gastrointestinal Disorders:</b>	<b>Common</b> ≥ 1/100 to <1/10:	Nausea, vomiting	
	<b>Uncommon</b> ≥ 1/1000 to <1/100:	Dyspepsia, (Heartburn/ gastritis)	
	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Diarrhea, glossitis, enterocolitis, pseudomembranous colitis, <i>C. difficile</i> diarrhea, inflammatory lesions (with candidal overgrowth) in the anogenital region, Abdominal pain, dysphagia, Oesophagitis and oesophageal ulcerations***	
	<b>Unknown:</b>	Anorexia	
<b>Blood and lymphatic System Disorders:</b>	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Haemolytic anemia, thrombocytopenia, neutropenia, eosinophilia	
<b>Ear and Labyrinth Disorders:</b>	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Tinnitus	

<b>Hepatobiliary Disorders:</b>	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Abnormal hepatic function, hepatitis, hepatotoxicity		
<b>Musculoskeletal, Connective Tissue and Bone Disorders:</b>	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Arthralgia, myalgia		
<b>Skin and Subcutaneous Tissue Disorders:</b>	<b>Very Common</b> ≥ 1/10:	Photosensitivity skin reactions*		
	<b>Common</b> ≥ 1/100 to <1/10:	Rashes including maculopapular and erythematous rashes		
	<b>Uncommon</b> ≥ 1/1000 to <1/100:	Exfoliative dermatitis		
	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Erythema multiforme, Steven-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, photo-onycholysis**		
<b>Renal and Urinary Disorders:</b>	<b>Rare</b> ≥ 1/10000 to <1/1000:	Blood Urea Increased****		
<b>Endocrine:</b>	<b>Rare</b>	Brown-black microscopic		

≥ 1/10000 to  
<1/1000:

discoloration of  
thyroid glands\*\*\*

~~\* With tetracyclines allergic reactions are less than half as common as to penicillins. For this reason tetracyclines may be suitable for patients with allergic reactions to one or more other antibiotics~~

\*\* See section 4.4. (**“Special Warnings and Precautions for Use”**).

\*\*\* Most of these patients took medications immediately before going to bed. (See section 4.4 **“Special Warnings and Precautions for Use”**).

\*\*\*\*It is apparently dose related (See section 4.4 **“Special Warnings and Precautions for Use”**).

\*\*\*\*\* No abnormalities of thyroid function are known to occur

<p><b>5.3 Preclinical Safety Data</b></p> <p>Not applicable.</p> <p><b>Carcinogenesis, Mutagenesis, Imperment of fertility:</b></p> <p>Long-term studies in animals to evaluate carcinogenic potential of doxycycline have not been conducted. However, there has been evidence of oncogenic activity in rats in studies with the related antibacterial drugs, oxytetracycline (adrenal and pituitary tumors), and minocycline (thyroid tumors).</p> <p>Likewise, although mutagenicity studies of doxycycline have not been conducted, positive results in in vitro mammalian cell assays have been reported for related antibacterial drugs (tetracycline, oxytetracycline).</p> <p>Doxycycline administered orally at dosage levels as high as 250 mg/kg/day had no apparent effect on the fertility of female rats. Effect on male fertility has not been studied.</p>	<p><b>5.3 Preclinical Safety Data</b></p> <p>Not applicable.</p>	<p><b>Preclinical Safety Data</b></p>
--	--	---------------------------------------

מצ"ב העלון, שבו מסומנות החמרות המבוקשות **על רקע צהוב**.  
שינויים שאינם בגדר החמרות סומנו (בעלון) בצבע שונה. יש לסמן רק תוכן מהותי ולא שינויים במיקום

# הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

תאריך 20.05.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום

**Doxylin 100 mg (015-94-24790-00)**

שם בעל הרישום דקסל בע"מ

**טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !**

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	טקסט נוכחי	טקסט חדש
התוויות	<ul style="list-style-type: none"> <li>• לטיפול בפצעי בגרות (אקנה)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• לטיפול בפצעי בגרות (אקנה)</li> </ul>
אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:	<p><b>אזהרות:</b> התכשיר מתקלקל אחרי מועד התפוגה, או אם נחשף לחום או ללחות ועלול לגרום לנזק כליתי ותופעות חמורות אחרות. לפיכך חשוב ביותר לשים לב למועד ולשמור את התרופה הרשום על האריזה, ולשמור את התרופה לפי תנאי האחסנה המפורטים בסוף העלון.</p> <p>אם הינך רגיש/ה למזון כלשהו או לתרופה כלשהי, עליך להודיע על כך לרופא לפני נטילת התרופה.</p> <p>אין להשתמש בתרופה בתקופת התפתחות השיניים (בהריון, בתינוקות ובילדים מתחת לגיל 12) מאחר והשימוש עלול לגרום לשינוי תמידי בצבע השיניים או להתפתחות לקויה של השיניים.</p> <p>אם מופיעים קשיי בליעה או אי נוחות בגרון או בקיבה לאחר התחלת השימוש בתרופה יש לפנות לרופא מיד.</p> <p>אין להשתמש בתרופה בתקופת התפתחות השיניים (בהריון, בתינוקות ובילדים מתחת לגיל 12) מאחר והשימוש עלול לגרום לשינוי תמידי בצבע השיניים או להתפתחות לקויה של השיניים.</p> <p>אם מופיעים קשיי בליעה או אי נוחות בגרון או בקיבה לאחר התחלת השימוש בתרופה יש לפנות לרופא מיד.</p> <p>אם התרופה ניתנה לטיפול בעגבת (syphilis), יש צורך בהשגחת הרופא גם לאחר הפסקת הטיפול.</p> <p>יש לדווח לרופא על נטילת התרופה אם הינך עומד/ת לעבור הרדמה כללית לצורך ניתוח (כולל ניתוח שיניים).</p> <p>יש לדווח לרופא על נטילת התרופה לפני ביצוע בדיקות מעבדה.</p>	<p>התכשיר מתקלקל אחרי מועד התפוגה, או אם נחשף לחום או ללחות ועלול לגרום לנזק כליתי ותופעות חמורות אחרות. לפיכך חשוב ביותר לשים לב למועד ולשמור את התרופה הרשום על האריזה, ולשמור את התרופה לפי תנאי האחסנה המפורטים בסוף העלון.</p> <p>אם מופיעים קשיי בליעה או אי נוחות בגרון או בקיבה לאחר התחלת השימוש בתרופה יש לפנות לרופא מיד.</p> <p>אין להשתמש בתרופה בתקופת התפתחות השיניים (בהריון, בתינוקות ובילדים מתחת לגיל 12) מאחר והשימוש עלול לגרום לשינוי תמידי בצבע השיניים או להתפתחות לקויה של השיניים.</p> <p>אם מופיעים קשיי בליעה או אי נוחות בגרון או בקיבה לאחר התחלת השימוש בתרופה יש לפנות לרופא מיד.</p> <p>אם התרופה ניתנה לטיפול בעגבת (syphilis), יש צורך בהשגחת הרופא גם לאחר הפסקת הטיפול.</p> <p>יש לדווח לרופא על נטילת התרופה אם הינך עומד/ת לעבור הרדמה כללית לצורך ניתוח (כולל ניתוח שיניים).</p> <p>יש לדווח לרופא על נטילת התרופה לפני ביצוע בדיקות מעבדה.</p>



	<p>תרופה זו מכילה לקטוז. אם נאמר לך בעבר על ידי רופא שיש לך אי סבילות לסוכרים מסוימים, יש להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול בתרופה זו.</p>	
<p><b>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:</b></p>	<p><b>אין להשתמש בתרופה מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת הטיפול</b> אם הינך סובל/ת מבעיות בכבד, בכליה/מערכת השתן, ממיאסטניה גרביס, פורפיריה, מזאבת אדמנתית מערכתית (לופוס), אם הינך סובל/ת מצרבות (acid reflux), אם סבלת בעבר משלשולים לאחר נטילה של אנטיביוטיקה.</p> <p><b>איך תשפיע התרופה על חיי היום יום שלך?</b></p> <p>דוקסילין 100 עלול לגרום לרגישות מוגברת של העור עם חשיפה לשמש; על כן יש להמנע מחשיפה לשמש חזקה או לאור אולטרה סגול (למשל במיטת שמש) ולדאוג להגנה מתאימה (בגדים ארוכים, כובע, משחות הגנה וכו'). ראה/י סעיף "תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת".</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>לפני הטיפול בדוקסילין 100 ספר לרופא אם:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• אתה צפוי להיות חשוף לשמש חזקה או לאור אולטרה סגול (למשל במיטת שמש). יש להימנע מחשיפה לשמש ולדאוג להגנה מתאימה (בגדים ארוכים, כובע, משחות הגנה וכו') בזמן השימוש בתרופה מאחר והעור שלך עלול להיות יותר רגיש לכוויות שמש מהרגיל (ראה סעיף "תופעות לוואי"). <b>יש להפסיק מיד את השימוש בתרופה בהופעת אדמומיות בעור.</b></li> <li>• אתה סובל מבעיות בכבד או בכליה/מערכת השתן.</li> <li>• ישנו חשד שיש לך עגבת (סיפיליס). הרופא ימשיך לנטר את מצבך גם לאחר הפסקת הטיפול.</li> <li>• <b>הינך סובל משלשול</b>, סבלת בעבר משלשולים לאחר <b>נטילה של נטילת</b> אנטיביוטיקה או אם סבלת מבעיות בקיבה או במעי. אם <b>פיתחת</b> שלשול חמור, מתמשך או דמי <b>(אעם או בלי עוויתות בבטן וחום)</b> במהלך או לאחר שימוש בדוקסילין, גם לאחר חודשיים או יותר. פנה לרופא מיד היות ויתכן ויש צורך להפסיק הטיפול. יתכן שמדובר בדלקת במעי, המתרחשת בעקבות טיפול אנטיביוטי.</li> <li>• אתה סובל מצרבות (החזר חומצי וושטי), התרופה עלולה להחמיר את מצבך ויכול להיות שהיא אינה מתאימה עבורך.</li> <li>• אתה סובל ממיאסטניה גרביס.</li> <li>• אתה סובל מפורפיריה.</li> <li>• אתה סובל מזאבת אדמנתית מערכתית (לופוס).</li> <li>• אתה רגיש למזון כלשהו או לתרופה כלשהי.</li> <li>• אתה סובל מזיהום פטרייתי בפה או בנרתיק.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>תגובות בין תרופתיות:</b></p>	<p><b>תגובות בין תרופתיות:</b> אם הינך נוטל/ת תרופה נוספת, או אם סיימת זה עתה הטיפול בתרופה אחרת כולל תרופות ללא מרשם עליך לדווח לרופא המטפל כדי למנוע סיכונים או אי יעילות הנובעים מתגובות בין תרופתיות, במיוחד לגבי תרופות מהקבוצות הבאות: תרופות משלשלות, תרופות או תוספי תזונה המכילים מינרלים (כגון: ברזל, אבץ, מגנזיום או סידן), תרופות סותרות חומצה (לטיפול בקשיי עיכול), ביסמות (למשל להקלת כאבי בטן) קולסטיראמין, קולסטיפול, קרבמזפין או פניטואין (לטיפול באפילפסיה), ברביטורטים (להרגעה או לטיפול באפילפסיה), גלולות למניעת הריון, וורפרין או קומרין (למניעת קרישי דם), פניצילין (לטיפול</p>	<p><b>אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח. במיוחד אם אתה לוקח:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופות משלשלות.</li> <li>• כולסטיראמין או קולסטיפול (להורדת השומנים בדם).</li> <li>• ציקלוספורין (לדיכוי מערכת החיסון).</li> </ul> <p>תרופות מסוימות העלולות להפחית את היעילות של דוקסילין 100:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• תרופות סותרות חומצה (לטיפול בקשיי עיכול), תרופות או תוספי תזונה המכילים מינרלים (כגון:</li> </ul>

	<p>בזיהומים), ציקלוספורין (לדיכוי מערכת החיסון).</p>	<p>תכשירים המכילים ברזל, אבץ, מגנזיום או סידן), ביסמות (למשל להקלת כאבי בטן). אין ליטול תכשירים אלו באותו הזמן ביום עם דוקסילין 100 (ראה סעיף 3- "כיצד תשתמש בתרופה?").</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>תרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית: קרבמזפין, פניטואין (לטיפול באפילפסיה למשל), ברביטורטים (להרגעה, לטיפול באפילפסיה למשל)</li> </ul> <p>דוקסילין 100 יכול להשפיע על פעילותן של תרופות אחרות<sup>1</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>להגביר את פעילותן של תרופות למניעת קרישי דם כגון וורפרין או קומרין.</li> <li>להפחית את יעילותם של תכשירים למניעת הריון <b>וכן קיים סיכון לדימום</b> יש להשתמש באמצעי נוסף למניעת הריון.</li> <li>להפחית את היעילות של פניצילין (לטיפול בזיהומים).</li> <li><b>מתוקסילוראן (סוג של חומר הרדמה).</b></li> </ul>
<p><b>כיצד תשתמש בתרופה:</b></p>	<p><b>המינון:</b> המינון לפי הוראות הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת.</p> <p>יש להשתמש בתרופה זו בזמנים קצובים כפי שנקבע על ידי הרופא המטפל. אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן קצוב יש ליטול מנה מיד כשנזכרת וליטול המנה הבאה בזמן הקצוב הרגיל; אך בשום אופן אין ליטול שתי מנות ביחד!</p> <p><b>שים לב!</b> יש לחכות פרק זמן של שעותיים לפחות בין נטילת דוקסילין 100 לבין נטילת סותר חומצה (כגון סודיום ביקרבונט) או תכשירים המכילים ברזל. באם הינך נוטלת גלולות למניעת הריון בתקופת הטיפול, יש להשתמש באמצעי נוסף למניעת הריון, מאחר ושימוש בו זמני עם דוקסילין 100 עלול להחליש את השפעת הגלולות למניעת הריון.</p> <p><b>אופן השימוש:</b> אין ללעוס ואין לכתוש! לבלוע את התרופה עם כוס מלאה של מים. במקרה של הפרעות בקיבה, יש לבלוע התרופה עם חלב או מזון. יש לקחת את התרופה בעמידה או בישיבה בבוקר או לפחות שעה אחת לפני השינה.</p> <p><b>שים לב!</b> יש לחכות פרק זמן של לפחות שעותיים בין נטילת דוקסילין 100 לבין נטילת תכשירים סותר חומצה (כגון סודה לשתיה (סודיום ביקרבונט)), <b>תוספי סידן</b>, תכשירים המכילים ברזל, <b>אבץ או אלומיניום</b>.</p> <p><b>בדיקות ומעקב:</b></p>	<p><b>3. כיצד תשתמש בתרופה?</b></p> <p>תמיד יש להשתמש לפי הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח.</p> <p><b>המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. אין לעבור על המנה המומלצת.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>אין ללעוס ואין לכתוש! אין מידע לגבי <b>כתישה</b> /לעיסת הטבליה.</li> <li>לבלוע את התרופה עם כוס מלאה של מים למניעת גירוי בוושט. <b>אין להחזיק את התרופה בפה מעבר לזמן הדרוש לבליעתה.</b> במקרה של הפרעות בקיבה, יש לבלוע התרופה עם חלב או מזון. יש לקחת את התרופה בעמידה או בישיבה ולעמוד עוד כ- 2 דקות לאחר נטילתה.</li> <li>אין ליטול התרופה בשכיבה, אין לשכב לפחות 30 דקות לאחר נטילתה כך שהטבליה תוכל לנוע מהר ככל שניתן לקיבה, למניעת גירוי בגרון או בוושט.</li> <li>מומלץ ליטול את התרופה בבוקר או לפחות שעה אחת לפני השינה.</li> <li><b>במהלך הטיפול חשוב להקפיד על שתיית נוזלים מרובה להפחתת הסיכון לגירוי ולכיב בוושט.</b></li> </ul> <p><b>שים לב!</b> יש לחכות פרק זמן של לפחות שעותיים בין נטילת דוקסילין 100 לבין נטילת תכשירים סותר חומצה (כגון סודה לשתיה (סודיום ביקרבונט)), <b>תוספי סידן</b>, תכשירים המכילים ברזל, <b>אבץ או אלומיניום</b>.</p>

	<p>אחת לפני השינה.</p> <p>כיצד תוכל לסייע להצלחת הטיפול?</p> <p>עליך להשלים את הטיפול שהומלץ על ידי הרופא. גם אם חל שיפור במצב בריאותך אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.</p> <p><b>מנע/י הרעלה!</b> תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, יש לפנות מיד לחדר מיון של בית חולים, ולהביא אריזת התרופה איתך.</p> <p><u>אין לגרום להקאה</u> ללא הוראה מפורשת מרופא!</p> <p>תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך, בחולה אחר/ת היא עלולה להזיק. אין לתת תרופה זו לקרוביך, שכניך, או מכריך.</p> <p><u>אין ליטול תרופות בחושך!</u> יש לבדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל/ת תרופה. הרכב/י משקפיים אם הינך זקוק/ה להם.</p>	<p>דוקסילין 100 עלול להפריע לבדיקות מסוימות, יש לדווח לרופא על נטילת התרופה לפני ביצוע בדיקות מעבדה.</p> <p><b>בטיפול ארוך טווח, יש לערוך בדיקות מעבדה תקופתיות, כולל בדיקות דם, תפקודי כליה וכבד.</b></p> <p>אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לחדר מיון של בית חולים והבא אריזת התרופה איתך.</p> <p>אם שכחת ליטול תרופה זו בזמן הדרוש, יש ליטול מנה מיד כשנזכרת. יש לקחת את המנה הבאה בזמן הקצוב הרגיל. בשום אופן אין ליטול מנה כפולה על מנת לפצות על מנה שנשכחה.</p> <p>יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.</p> <p>גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא. <b>דילוג על מנות או אי השלמת הטיפול עלולים להפחית מיעילות התרופה ולהעלות את הסיכון להתפתחות עמידות החיידקים לדוקסילין ולתרופות אנטיביוטיות אחרות<sup>2</sup>.</b></p> <p><b>אם אתה מפסיק את נטילת התרופה</b></p> <p><b>אם אתה מפסיק את נטילת התרופה מוקדם מידי, הזיהום עלול לחזור. השלם את משך הטיפול המומלץ במלואו אפילו אם אתה מרגיש טוב יותר.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.</li> </ul> <p>אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.</p>
<p><b>תופעות לוואי:</b></p>	<p><b>תופעות לוואי:</b> בנוסף לפעילות הרצויה של התרופה, בזמן השימוש בה עלולות להופיע השפעות לוואי כגון: הפרעות במערכת העיכול בחילה, הקאה, צרבת), חוסר תאבון, כאב וגירוי בפי הטבעת ו/או באברי המין, סחרחורת. במידה ותופעות אלה מטרידות, מחמירות או נמשכות, יש</p>	<p><b>4. תופעות לוואי:</b></p> <p>כמו בכל תרופה, השימוש בדוקסילין 100 עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן.</p>

לפנות לרופא.

תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת:

תופעות אלרגיות כגון: צפצופים פתאומיים בנשימה, קשיי נשימה, לחץ/כאב בחזה; חום; התנפחות העפעפיים, הפנים או השפתיים; פריחה, גרד או גירוי על פני כל הגוף: יש לפנות לרופא מיד.

דלקת מעיים חריפה שיכולה להופיע עד כשלושה חודשים לאחר הפסקת השימוש בתרופה (תסמינים כוללים: כאבי בטן, קלקול קיבה, חוסר תאבון, שלשול חמור או מתמשך או שלשול המלווה בדימום, חום): יש לפנות לרופא מיד.

אם מופיעים קשיי בליעה, כאב בלשון או בפה או אי נוחות בגרון או בקיבה לאחר התחלת השימוש בתרופה יש לפנות לרופא מיד.

רגישות מוגברת של העור לשמש חזקה או לאור אולטרה סגול (ראה/י סעיף "איך תשפיע התרופה על חיי היום יום שלך"), שעשויה להתבטא בפריחה בעור, גרד, גירוי, אדמומיות, כווית שמש חמורה: יש להפסיק את הטיפול ולפנות לרופא מיד.

דלקת בנרתיק; פריחה וגירוי בעור, קילוף עור או תגובות עור חמורות שעלולות לגרום להרגשת חולי; כאב ראש חזק אשר עלול להופיע עם הפרעות בראייה (כגון טשטוש בראייה או אובדן ראייה); דלקת ו/או כיב בושט, לחץ דם נמוך; עליה בקצב לב; כאב במיפרקים או בשרירים; תסמונות הקשורות למערכת הדם (עקב שינויים בספירת הדם) שתסמיניהם כוללים עייפות, הופעת חבורות או רגישות לזיהומים, כאבי בטן או שלשול; אדמומיות (הסמקה), צלצול או זמזום באזניים; החמרה של המחלה הזאת אדמנתית מערכתית (שתסמיניה כוללים כאבי מפרקים, פריחה וחום); דלקת במעיים; דלקת או פגיעה בכבד, צהבת, חריגות בתוצאות בדיקות תפקודי כבד, דלקת בלבב; עלייה ברמות השתן בדם (urea); דלקת בקרום הלב (pericarditis); שינוי בצבע השיניים והתפתחות לקויה של השיניים אצל ילדים (ראה/י סעיף "אזהרות"); הפרדות הציפורניים מצע הציפורן לאחר חשיפה לשמש: יש לפנות לרופא מיד.

אם יש החמרה בזיהום או אם מתפתח זיהום חדש,

יש להפסיק את השימוש בתרופה ולפנות מיד לרופא אם:

• אתה סובל מרגישות מוגברת של העור לשמש חזקה או לאור אולטרה סגול (ראה סעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"), שעשויה להתבטא בפריחה בעור, גרד, גירוי, אדמומיות, כווית שמש חמורה.

• **חום, הרגשת חולי, תופעות אלרגיות כגון:** צפצופים פתאומיים בנשימה, קשיי נשימה, לחץ/כאבי חזה, התנפחות העפעפיים, הפנים או השפתיים, נפיחות בידים, פריחה, גרד או גירוי (במיוחד על פני כל הגוף). **צואה דמית, כאבי בטן, רעד, שיעול, כאב גרון, כאב פרקים או גב (נדיר).**

יש לפנות לרופא מיד בהופעת:

• **תופעות אלרגיות כגון:** צפצופים פתאומיים בנשימה, קשיי נשימה, לחץ/כאב בחזה, חום, התנפחות העפעפיים, הפנים או השפתיים, פריחה, גרד או גירוי (על פני כל הגוף).

• קלקול קיבה, איבוד התיאבון, שלשול חמור, מתמשך או שלשול המלווה בדימום (עלולים להופיע עד כחודשיים או שלושה חודשים לאחר הפסקת השימוש בתרופה ולהיות מלווים בכאב בטן או חום). תופעות אלו עלולות להופיע לאחר שימוש באנטיביוטיקה ויכולות להיות סימן לדלקת מעיים חמורה.

• פריחה וגירוי בעור **או בפנים, קשקשים, קילוף עור.**

• **תגובות עור חמורות שעלולות לגרום להרגשת חולי.**

• **חום, בלוטות לימפה נפוחות או פריחה בעור. אלו יכולים להיות תסמינים של מצב הנקרא DRESS (פריחה מתרופות עם אאזינופיליה ותסמינים מערכתיים) אשר יכול להיות חמור ומסכן חיים.**

• כאב ראש שעלול להיות חמור ולהופיע עם הפרעות בראייה (כגון טשטוש בראייה, **ראייה כפולה**, אובדן ראייה).

• דלקת ו/או כיבים בבושט.

• תסמונות הקשורות למערכת הדם (עקב שינויים בספירת הדם) הכוללות תסמינים כגון עייפות, הופעת חבורות, רגישות לזיהומים.

• לחץ דם נמוך, עליה בקצב לב.

• כאב במפרקים או בשרירים.

• **כאבי בטן או שלשול.**

• אדמומיות (הסמקה).

• צלצול או זמזום באזניים.

• דלקת במעיים.

• הפרדות הציפורניים ממצע הציפורן לאחר חשיפה לשמש.

• דלקת או פגיעה בכבד, צהבת (צהבת העור והעיניים), חריגות בתוצאות בדיקות תפקודי כבד, דלקת בלבב.

• שינוי בצבע השיניים והתפתחות לקויה של השיניים **או חוסר בגדילת השיניים** אצל ילדים (ראה סעיף

<p>"אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה").</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• דלקת בנרתיק או זיהום פטרייתי בנרתיק או בלשון<sup>3</sup> (נדיר)</li> <li>• החמרה של המחלה זאבת אדמנתית מערכתית (לופוס) שתסמיניה כוללים כאבי מפרקים, פריחה, חום.</li> <li>• דלקת קרום הלב (פריקרדיטיס).</li> <li>• קשיי בליעה, כאב בלשון או בפה או אי נוחות בגרון או בקיבה.</li> <li>• מרפס (אזור רך בגולגולת של תינוק) בולט בתינוקות.</li> <li>• עלייה ברמות השתנן (אוריה) בדם.</li> </ul> <p><b>תופעות לוואי נוספות:</b></p> <p>תופעות לוואי שכיחות- תופעות שמופיעות ב 10-1 אנשים מתוך 100:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• בחילה, הקאה.</li> </ul> <p>תופעות לוואי שאינן שכיחות- תופעות שמופיעות ב 10-1 אנשים מתוך 1,000:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• צרבת</li> </ul> <p>תופעות לוואי נדירות- תופעות שמופיעות ב 10-1 אנשים מתוך 10,000:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• שינוי בצבע רקמת בלוטת התריס כאשר התרופה ניתנת לתקופת ממושכת. התרופה אינה פוגעת בתפקוד בלוטת התריס.</li> <li>• כאב וגירוי בפי הטבעת /או באיברי המין.</li> </ul> <p>תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• סחרחורת</li> </ul> <p>אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא הזכרה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.</p>	<p>יש לפנות לרופא.</p> <p>בכל מקרה שבו הינך מרגיש/ה תופעות לוואי שלא צוינו בעלון זה, או אם חל שינוי בהרגשתך הכללית עליך להתייעץ עם הרופא מיד.</p> <p><b>תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות בילדים ובתינוקות:</b> על ההורים לדווח לרופא המטפל על כל תופעת לוואי וכן על כל תרופה נוספת הניתנת לילד/ה. ראה/י לעיל תופעות לוואי ותגובות בין תרופתיות מיוחדות שפורטו.</p>	

מצ"ב העלון, שבו מסומנות ההחמרות המבוקשות **על רקע צהוב**.