

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ДОКСИБЕНЕ (DOXYBENE®)

Склад:

діюча речовина: 1 капсула містить доксицикліну гіклату 115,4 мг, що відповідає 100 мг доксицикліну;

допоміжні речовини: віск жовтий, олія соєва гідрогенізована, олія соєва частково гідрогенізована, тригліцериди середнього ланцюга, лецитин (Е 322), етилванілін, ацетофенон; оболонка капсули: гліцерин 85 %, желатин, титану діоксид (Е 171), мідні комплекси хлорофілів (водорозчинні) (Е 141), каріон 83 суха речовина, до складу якого входять: сорбіт (Е 420), маніт (Е 421), крохмаль гідрогенізований гідролізований.

Лікарська форма. Капсули м'які.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальний засіб для системного застосування. Код АТС J01A A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування таких інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- американський кліщовий рикетсіоз, висипний тиф і група висипних тифів, Q-пропасниця, везикульозний рикетсіоз і кліщова пропасниця; епідемічний зворотний тиф; кліщовий зворотний тиф;
- інфекції респіраторного тракту;
- орнітоз;
- лімфогранульома венерична; неускладнені уретральні, ендоцервікальні або ректальні хламідійні інфекції у дорослих; гострий орхоепідиміт; неускладнена гонорея;
- негонококовий уретрит (НГУ);
- венерична гранульома (донованоз);
- трахома (хоча інфекційний фактор не завжди усувається, що було визначено за допомогою імунофлюоресценції);
- кон'юнктивіт із включеннями (паратрахома);
- рання стадія (1 і 2) хвороби Лайма;
- бруцельоз (у комбінації із стрептоміцином);
- чума;
- туляремія;
- сибірка, включаючи сибірку, що передається повітряним шляхом (після впливу даного збудника): зменшує захворюваність або прогресування захворювання після контакту з аерозольованим збудником *Bacillus anthracis*;
- бартонельоз.

Коли пеніцилін протипоказаний, Доксибене є альтернативним препаратом для лікування актиномікозу, спричиненого різновидом *Actinomyces*; сифілісу; невенеричного сифілісу; лістеріозу; інфекції Вінсента (гострого некротичного виразкового гінгівіту).

Додаткове лікування

При гострому кишковому амебіазі, тяжких вуграх (*acne vulgaris*) Доксибене застосовують як додаткове лікування.

Лікування і профілактика малярії, спричиненої хлорохінінстійким *P. falciparum*;

лептоспірозу; холери.

Профілактика висипного тифу Куста; діареї мандрівника.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до доксицикліну або інших тетрациклінів, до будь-яких допоміжних речовин, сої, арахісу. Препарат протипоказаний при тяжких порушеннях функції печінки.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймають під час їди, запиваючи великою кількістю рідини (не молока або молочних продуктів). Не рекомендується лягати у ліжко одразу після прийому препарату.

Дорослі з масою тіла понад 70 кг: у перший день приймають 2 капсули, надалі - по 2 капсули на добу. Добову дозу можна розподілити на 2 рази з інтервалом 12 годин.

Дорослі і підлітки з масою тіла 50-70 кг: у перший день приймають 2 капсули доксицикліну по 100 мг. Цю дозу можна приймати як за 1 прийом, так і за 2 прийоми з перервою 12 годин. Надалі приймають Доксибене по 100 мг 1 раз на добу.

Для дітей віком старше 8 років і масою тіла до 50 кг в перший день лікування встановлена доза становить 4 мг доксицикліну на кілограм маси тіла. З другого дня – 2 мг доксицикліну на кілограм маси тіла. При тяжких захворюваннях можна призначати по 4 мг доксицикліну на кілограм маси тіла на добу. Добову дозу можна приймати за один прийом.

Спеціальне дозування.

- Захворювання, що переноситься кліщами: по 200 мг щоденно протягом 10 – 20 днів.
- Гостра гонорея у жінок: по 200 мг на день протягом як мінімум 7 днів.
- Гострий уретрит у чоловіків, спричинений гонококами: щоденно по 200 мг доксицикліну протягом 7 днів.
- Інфекційні захворювання статевих органів у чоловіків з порушенням здатності запліднення невизначеної природи: по 200 мг щоденно протягом 4 тижнів (лікування обох статевих партнерів).
- Гострі інфекційні захворювання придатків, спричинені хламідією та/або гонококами: по 200 мг щоденно протягом 10 днів.
- Сифіліс: по 300 мг щоденно протягом не менше 10 днів. Добову дозу можна приймати за один раз.
- Шкірні захворювання (тяжкі інфіковані форми вугревого висипу та *Rosacea* (бешихових запалень): по 100 мг щоденно протягом 7 – 21 дня.
- Гострі неспецифічні захворювання жіночих статевих органів: по 200 мг щоденно протягом 10 – 14 днів у поєднанні з іншими видами лікування, які призначає лікар.

Тривалість лікування: при визначенні тривалості лікування слід брати до уваги вид захворювання, ступінь тяжкості та характер його перебігу. Зазвичай достатньо курсу лікування тривалістю 7 – 21 день.

Після зникнення симптомів захворювання лікування має тривати ще 1 – 3 дні.

Якщо інфекційна хвороба спричинена бета-гемолітичними стрептококами, лікування слід проводити як мінімум 10 днів, щоб запобігти можливим негативним ефектам (наприклад, розвитку ревматичної пропасниці або гломерулонефриту).

Побічні реакції.

Для опису частоти побічних дій використано таку класифікацію:

Дуже часті:	1/10
часті:	1/100 і <1/10
нечасті:	1/1 000 і <1/100
поодинокі:	1/10 000 і <1/1 000
дуже рідкі:	<1/10 000 (включаючи поодинокі повідомлення).

Інфекції та інвазії.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Лікування доксицикліном часто призводить до надмірного росту грибів виду *Candida* на шкірі та слизових оболонках (особливо у сечостатевому тракті, на слизовій оболонці рота та кишечника), з такими симптомами як запалення слизової оболонки рота та горла (глосит, стоматит), гострими запаленнями зовнішніх статевих органів та піхви у жінок (вульвовагініт) та свербіжем у анальній зоні (анальний прурит).

Розлади крові та лімфатичної системи.

Нечасті: розлади коагуляції крові.

Поодинокі: оборотні гематологічні зміни: лейкоцитопенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, анемія, лімфоцитопенія, лімфаденопатія, наявність атипових лімфоцитів та токсичної зернистості в гранулоцитах.

Розлади імунної системи.

Нечасті: алергічні реакції, такі як генералізована екзантема, еритема, кропив'янка, свербіж, поліморфна ексудативна еритема, оборотний локальний набряк шкіри, слизової оболонки або суглобів (ангіоедема), астма, анафілактичний шок, локальна екзантема геніталій та інших зон, а також реакція, подібна до сироваткової хвороби з лихоманкою, головним болем та болем у суглобах.

Поодинокі: тяжкі гострі реакції гіперчутливості, такі як набряк обличчя, набряк язика, набряк гортані зі звуженням дихальних шляхів, тахікардія, диспное та гіпотензія, що може прогресувати до шоку, який загрожує життю. Тяжкі шкірні симптоми із загальними реакціями (такі як ексфоліативний дерматит та синдром Лайєлла).

Психічні розлади.

Поодинокі: неспокій, збудження.

Дуже рідкі: конвульсії (повідомляли про випадок епілептичного нападу після орального прийому доксицикліну).

Розлади нервової системи.

Рідкі: підвищення внутрішньочерепного тиску (*Pseudotumor cerebri*), що зникає після припинення лікування. Воно характеризується головним болем, нудотою, блюванням та можливими розладами зору внаслідок папілоєдеми. Парестезія.

Серцеві розлади.

Поодинокі: тахікардія.

Шлунково-кишкові розлади.

Часті: шлунково-кишкові розлади, такі як печія, здуття живота, блювання, метеоризм, стеаторея та легка діарея. Прийом препарату під час або після їди може певною мірою зменшити ці побічні явища; це не викликає значних порушень швидкості абсорбції.

Нечасті: стоматит, фарингіт, дисфонія, утруднення ковтання.

Дуже рідкі: псевдомембранозний ентероколіт, ріст чорного волосся на обличчі.

Розлади шкіри та підшкірної тканини.

Шкірні алергічні реакції на доксициклін виникають рідко за умови відсутності ультрафіолетового опромінення. Після опромінення сонячним світлом за наявності фотосенсибілізації можуть виникнути реакції з боку шкіри (симптоми, аналогічні тяжкому сонячному опіку, наприклад, почервоніння, набряк, формування пухирів та знебарвлення шкіри), у рідких випадках алергічна реакція може захопити нігті (відокремлення та знебарвлення нігтів).

Розлади з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини.

Поодинокі: міалгія, артралгія.

Розлади з боку нирок та сечової системи.

Нечасті: гематурія.

Поодинокі: ураження нирок, таке як інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність та анурія. Тетрацикліни можуть викликати нефротоксичність або погіршувати попереднє ураження нирок (що характеризується підвищенням сироваткових рівнів креатиніну та сечовини).

Загальні розлади та стани у місці застосування.

Нечасті: необоротна зміна кольору зубів та ушкодження емалі.

Поодинокі: були повідомлення про оборотну часткову втрату нюхової та смакової чутливості.

При неправильному ковтанні капсул доксицикліну гіклату (наприклад, у положенні лежачи), можуть виникнути виразки стравоходу, оскільки капсули прилипають до слизової оболонки стравоходу, і шляхом гідролізу можуть бути локально вивільнені потужні кислоти.

У рідких випадках можуть виникати алергічні реакції на протеїни сої.

Заходи при виникненні побічних ефектів.

Псевдомембранозний коліт. У цьому випадку слід розглянути можливість відміни препарату Доксисбене, в залежності від показань, та, при необхідності, негайно розпочати відповідне лікування (наприклад, прийом специфічних антибіотиків/хіміотерапевтичних агентів з клінічно доведеною ефективністю). Протипоказані препарати, що пригнічують шлунково-кишкову перистальтику.

Тяжкі реакції гострої гіперчутливості (наприклад, анафілаксія). У таких випадках слід негайно припинити лікування препаратом Доксисбене та розпочати звичайні відповідні заходи невідкладної допомоги (введення антигістамінів, кортикостероїдів, симпатоміметиків і, при необхідності, застосувати штучне дихання).

Передозування.

У випадку передозування існує небезпека ураження печінки. При передозуванні відбувається більш виражений прояв зазначених вище побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. При інтоксикації здебільшого проводять стандартне симптоматичне лікування, включаючи промивання шлунка, приймання активованого вугілля та проведення підтримуючої терапії, спрямованої на підтримання життєво важливих функцій. Оскільки тетрациклін спроможний утворювати хелатні комплекси з солями кальцію, при інтоксикації як протидія можливе застосування солей кальцію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час вагітності при прийомі препаратів групи тетрацикліну виникає підвищений ризик порушення роботи печінки. В зв'язку з цим під час вагітності та годування груддю доксициклін призначають тільки в разі наявності захворювання, що загрожує життю, та при відсутності можливості застосовувати інші антибіотики.

Діти.

Препарат застосовують у дітей віком від 8 років. Для лікування дітей віком менше 8 років прийом препарату не рекомендується. Застосування препаратів групи тетрациклінів під час розвитку зубів (друга половина вагітності, в період новонародженості та вік до 8 років) може призвести до необоротної зміни кольору зубів (жовто-сіро-коричневі). Ця побічна реакція частіше трапляється при тривалому лікуванні, але її спостерігали й після повторних коротких курсів. Було також описано випадки гіпоплазії емалі зубів, тому доксициклін не слід призначати цій групі пацієнтів.

Особливості застосування.

Доксициклін не слід застосовувати для лікування підтверджених інфекцій, викликаних стафілококами, стрептококами або пневмококами через несприятливий профіль резистентності даних мікроорганізмів. Необхідно з обережністю призначати препарат хворим із порушенням серцевого ритму, а також

хворим, які приймають препарати наперстянки.

При настанні симптомів, які загрожують життю, необхідна негайна медична допомога.

Прийом під час їди зменшує ризик появи відхилень у роботі шлунково-кишкового тракту.

Не рекомендується призначати прийом препарату безпосередньо перед сном.

У випадку розвитку суперінфекції, викликаної резистентними мікроорганізмами, антибіотик слід відмінити та призначити відповідну терапію.

Псевдомембранозний коліт може розвинути при застосуванні майже усіх антибіотиків, включаючи доксициклін. Тому слід обов'язково виключати його наявність у пацієнтів із діареєю, що розвинулась після прийому антибіотиків.

Застосування антибіотиків може іноді спричиняти ріст нечутливих патогенних мікроорганізмів, включаючи гриби, що потребує призначення відповідної терапії.

Катаболічна дія тетрациклінів може спричинити підвищення рівня залишкового азоту в крові.

Під час терапії препаратами, що містять доксициклін, слід уникати сонячних та інших видів ультрафіолетового опромінення, оскільки препарати групи тетрациклінів можуть спричиняти підвищену чутливість до світла (шкірні висипання, опіки).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Є повідомлення про незначні розлади зору при застосуванні препаратів групи тетрациклінів, що треба враховувати при керуванні автомобілем або роботі зі складною технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат може посилювати ефект *антикоагулянтів непрямої дії*, гіпоглікемічний ефект похідних сульфонілсечовини. Період напіврозпаду доксицикліну зменшується при його сумісному прийомі з *фенобарбіталом*, *карбамазепіном*, а також при *хронічному алкоголізмі*. Препарат проявляє антагоністичні властивості щодо бактерицидної дії *пеніцилінів* та *цефалоспоринів*. Доксициклін потенціює ефект *курареподібних речовин*.

При одночасному прийомі доксицикліну та *циклоспорину-А* може спостерігатись підвищення токсичної дії, що призведе до ослаблення імунного захисту.

Комбінація потенційно нефротоксичного *метоксифлуранового наркозу* з терапією доксицикліном може призвести до гострої ниркової недостатності.

При лікуванні акне *ізотретиноїном* необхідно витримати перерву після терапії доксицикліном, оскільки обидва препарати в деяких випадках можуть призводити до оборотного підвищення внутрішньочерепного тиску.

Одночасне застосування *теофіліну* і доксицикліну може посилити ризик виникнення побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Доксициклін може призвести як до підвищення, так і до зниження рівня *літію* в плазмі крові при одночасному застосуванні з препаратами літію. У поодиноких випадках може бути зменшена ефективність дії *протизаплідних гормональних контрацептивів*. У зв'язку з цим рекомендується користуватись негормональними протизаплідними засобами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доксициклін має бактеріостатичну дію, його антимікробний ефект реалізується шляхом пригнічення синтезу білків мікроорганізмами. Препарат є ефективним щодо широкого спектру грамположитивних і грамнегативних бактерій і деяких інших мікроорганізмів:

Аеробні грамположитивні мікроорганізми: *Actinomyces israelii*, *Listeria monocytigenes*, *Staphylococcus aureus* (включаючи метицилін-резистентні штами), *Tropheryma whippellii*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Barfonella henselae*, *Borrelia bumdorferi*, *Burkholderia mallei*, *Burkholderia pseudomallei*, *Brucella spp.*, *Francisella tularensis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*,

Yersinia enterocolitica, *Yersinia pestis*.

Анаеробні мікроорганізми: *Propionibacterium acnes*.

Інші мікроорганізми: *Chlamidia trachomatis*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Escherichia spp.*, *Leptospira spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia spp.*, *Treponema pallidum* (тільки при алергії на пеніцилін), *Ureaplasma urealyticum*.

Види, у яких набута резистентність може викликати проблеми при лікуванні: аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus agalactiae*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Campylobacter jejuni*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Shigella spp.*

Природнорезистентні види: аеробні грамнегативні мікроорганізми *Psoteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Доксициклін не є препаратом вибору при лікуванні пневмококової пневмонії або системних пневмококових інфекцій. У межах групи тетрациклінів існує повна перехресна алергічна реактивність.

Фармакокінетика. Доксициклін майже повністю всмоктується в травному тракті, практично незалежно від присутності харчових продуктів. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 2 години після прийому препарату. Доксициклін – значно більш ліпофільна речовина, ніж класичні тетрацикліни, і відрізняється особливо високою здатністю проникати в різні тканини. Висока концентрація препарату спостерігається у паренхімі нирок; концентрація в жовчі в 5-10 разів вища, ніж у плазмі крові. Ефективна концентрація антибіотика виявляється в м'язах, дванадцятипалій кишці, клубовій кишці, апендиксі, легенях, яєчниках, матці, у придаткових пазухах носа, щитовидній та передміхуровій залозах, у лімфатичних вузлах. З білками плазми крові зв'язується на 80 – 93 %. Період напіврозпаду становить 12 – 18 годин і при курсовому лікуванні збільшується до 22 – 24 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: темно-зелені непрозорі довгасті м'які желатинові капсули, наповнені зеленувато-жовтою маслянистою пастою.

Термін придатності. 3 роки.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у картонній пачці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Меркле ГмбХ, Німеччина.

Заявник: ратіофарм ГмбХ, вул.Граф-Арко, 3; 89079, Ульм, Німеччина.

Місцезнаходження.

Меркле ГмбХ, вул. Людвіга Меркле, 3, 89143, Блаубойрен, Німеччина.