

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДОКСИЦИКЛІН
(DOXYCYCLINE)

Склад:

діюча речовина: доксициклін;

1 капсула містить 100 мг доксицикліну хіклату в перерахунку на доксициклін;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Доксициклін. Код АТС J01A A02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до Доксицикліну мікроорганізмами, у тому числі:

органів дихання і ЛОР-органів,

травного тракту,

гнійні інфекції шкіри і м'яких тканин (у тому числі вугрові висипання),

органів сечостатевої системи (у тому числі гонорея, первинний і вторинний сифіліс),

висипний тиф,

бруцельоз,

рикетсіози,

трахома,

хламідіози,

тропічна малярія,

холера,

лептоспіроз.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тетрациклінів та інших компонентів препарату.

Порфірія.

Тяжка печінкова недостатність.

Лейкопенія.

Вагітність (особливо II- III триместри) та період годування груддю.

Дитячий вік до 12 років (через можливість утворення нерозчинних комплексів з кальцієм і відкладення їх у кістках, емалі та дентині зубів).

Спосіб застосування та дози.

Призначають Доксициклін внутрішньо дорослим і дітям від 12 років. Призначають у перший день лікування 200 мг на добу. У наступні дні – по 100-200 мг на добу, залежно від тяжкості клінічного перебігу захворювання. Кратність прийому – 1-2 рази на добу.

Тривалість курсу лікування встановлюють індивідуально, продовжуючи лікування не менше 24-48 годин після зникнення симптомів захворювання і нормалізації температури тіла.

При лікуванні гонореї Доксициклін призначають: хворим на гострий неускладнений уретрит – у курсовій дозі 500 мг (1-й прийом – 300 мг, наступні 2 прийоми – по 100 мг з інтервалом 6 год); при ускладненій формі гонореї курсову дозу антибіотика (800-900 мг) розділяють на 6-7 прийомів (300 мг на 1-й прийом, по 100 мг з інтервалом 6 год – на 5-6 наступних прийомів).

При неускладнених інфекціях уретри, шийки матки і ректальної зони, спричинених Chlamydia

trachomatis, – 100 мг 2 рази на добу, не менше 7 днів.

При орхиті або епідидиміті, спричинених *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*, – 100 мг 2 рази на добу; тривалість лікування – не менше 10 днів.

При інфекціях статевих органів у чоловіків, спричинених *Ureaplasma urealyticum*, пацієнт і його статевий партнер повинні пройти курс лікування препаратом у дозі 100 мг 2 рази на добу протягом 4 тижнів.

При первинному і вторинному сифілісі добова доза препарату дорівнює 300 мг у декілька прийомів, курс лікування – не менше 10 днів.

Для лікування тропічної малярії, стійкої до хлорохіну, препарат застосовують у добовій дозі 200 мг не менше 7 днів. Для профілактики малярії – 100 мг на добу для дорослих. Профілактичне лікування можна починати за 1-2 дні до поїздки у регіон з ненадійною епідемічною обстановкою і продовжувати протягом 4 тижнів після повернення з нього.

Лікування хворих з поворотним і висипним тифом проводять одноразовим застосуванням препарату у дозі 100-200 мг.

Для лікування та профілактики холери у дорослих внутрішньо призначають 300 мг Доксицикліну одноразово; для профілактики японської річної пропасниці – одноразово 200 мг препарату.

Для лікування лептоспірозу препарат призначають по 100 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

Побічні реакції.

З боку крові і лімфатичної системи: гемолітична анемія, тромбоцитопенія, нейтропенія та еозинофілія, порфірія.

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілаксія, анафілактоїдні реакції, анафілактоїдна пурпура, ангіоневротичний набряк, задишка, загострення системного червоного вовчака, сироваткова хвороба, периферичні набряки і кропив'янка.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія, перикардит, припливи.

З боку ендокринної системи: при тривалому застосуванні тетрациклінів спостерігалось коричнево-чорне мікроскопічне забарвлення тканини щитовидної залози. Порушення функції щитовидної залози не було виявлено.

Порушення обміну речовин: анорексія.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, яка може проявитися нечіткістю зору, скотомами, диплопією.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: відчуття шуму у вухах.

З боку органів зору: можлива втрата зору.

З боку травного тракту: біль у животі, сухість у роті, нудота, блювання, діарея, глосит, дисфагія, диспепсія, панкреатит, ентероколіт, псевдомембранозний коліт, *S. difficile* діарея, запальні ушкодження аногенітальної ділянки (внаслідок кандидозу). Повідомлялося про виникнення езофагіту і утворення виразок стравоходу у пацієнтів, які приймали капсули і таблетки Доксицикліну.

З боку гепатобіліарної системи: транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ, порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця. Надходили повідомлення про поодинокі випадки гепатотоксичності, печінкової недостатності.

Шкіра: макулопапульозні та еритематозні висипання, реакції фоточутливості шкіри, фотооніхолісис, мультиформна еритема, ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Скелетно-м'язовий апарат: артралгія, міалгія.

Порушення функції нирок і сечових шляхів: підвищення рівня залишкового азоту сечовини.

Інше: кандидоз.

Тетрацикліни можуть викликати забарвлення зубної емалі, гіпоплазію зубної емалі.

Передозування.

Посилення побічних реакцій.

Лікування: промивання шлунка, підтримуюча та симптоматична терапія.

Гемодіаліз неефективний.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату в період вагітності (особливо в II та III триместрах) протипоказане, оскільки, проникаючи крізь плаценту, препарат може порушити нормальний розвиток зубів, спричинити пригнічення росту кісток скелета плода, а також викликати жирову інфільтрацію печінки.

У разі необхідності застосування препарату в період годування груддю, на період лікування годування груддю слід припинити.

Діти.

Доксициклін не призначають дітям віком до 12 років, оскільки антибіотики тетрациклінової групи спричиняють довготривалу зміну кольору зубів і гіперплазію емалі, пригнічення подовжнього росту кісток скелета.

Особливості застосування.

Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки. Доксициклін слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з печінковою недостатністю або в осіб, які отримують потенційно гепатотоксичні препарати.

Про порушення функції печінки, що пов'язані з пероральним або парентеральним прийомом тетрациклінів, включаючи доксициклін, повідомлялось вкрай рідко

Застосування у пацієнтів з порушеннями ниркової функції. Екскреція доксицикліну через нирки становить приблизно 40 % за 72 години в осіб з нормальною функцією нирок. Цей діапазон може знизитись до 1-5 % за 72 години в осіб з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв).

Дослідження не виявили значної різниці в періоді напіввиведення доксицикліну з сироватки крові в осіб з нормальною і порушеною функцією нирок. Гемодіаліз не впливає на період напіввиведення препарату з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може призвести до збільшення в крові рівня сечовини. Антианаболічний ефект не виявився при застосуванні доксицикліну у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Фотосенсибілізація. Реакції світлочутливості були відзначені у деяких осіб, які приймали тетрацикліни, включаючи доксициклін. Під час лікування доксицикліном і протягом 4–5 днів після його закінчення рекомендується захищати відкриті ділянки тіла від прямого сонячного світла та штучного УФ-опромінення. Лікування тетрациклінами, в тому числі доксицикліном, має бути негайно припинено при перших проявах на шкірі еритеми.

Мікрофлора. Для профілактики розвитку кандидозу одночасно з Доксицикліном рекомендується застосовувати протигрибкові препарати.

Надходили повідомлення про розвиток псевдомембранозного коліту при застосуванні майже всіх антибактеріальних речовин, включаючи доксициклін. Тяжкість цього ускладнення коливалась від легкої до такої, що становила загрозу для життя. Необхідно розглянути цей діагноз у пацієнтів, які звертаються з приводу діареї внаслідок застосування антибактеріальних препаратів.

Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи *Clostridium difficile*. Повідомлюється про випадки діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів. Діарея може варіювати від легкої форми до такої, що становила загрозу для життя. Пацієнти, які приймають антибактеріальні препарати, повинні знаходитись під ретельним наглядом через те, що діарея, спричинена *Clostridium difficile*, може виникнути протягом двох місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

Езофагіт. Зареєстровані випадки езофагіту і виразок стравоходу у пацієнтів, які застосовували капсульовані або таблетовані форми препаратів класу тетрациклінів, включаючи доксициклін. Більшість цих пацієнтів приймали препарат безпосередньо перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Легка внутрішньочерепна гіпертензія була зареєстрована в осіб, які отримували препарат в максимальній терапевтичній дозі. Швидко зникала після відміни препарату.

Порфірія. Рідкі випадки виникнення порфірії спостерігались у пацієнтів, які отримували тетрацикліни.

Лікування венеричних хвороб. При лікуванні венеричних хвороб з підозрою на супутній сифіліс мають бути використані належні діагностичні процедури, включаючи мікроскопію в темному полі та інші аналізи. У таких випадках мають проводитись щомісячні серологічні тести протягом не менш чотирьох місяців.

Бета-гемолітичний стрептокок. Особи з інфекціями, спричиненими бета-гемолітичними стрептококами групи А, повинні проходити лікування щонайменше 10 днів.

Міастенія гравіс. Препарати групи тетрациклінів можуть викликати слабку нейром'язову блокаду, тому необхідно з обережністю застосовувати доксициклін у пацієнтів з міастенією гравіс.

Системний червоний вовчак. Тетрацикліни можуть спричинити загострення системного червоного вовчаку.

Метоксифлуран. Одночасне застосування метоксифлурану з тетрациклінами призводить до фатальної нефротоксичності.

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

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утримуватись від керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування доксицикліном можуть спостерігатися втрата зору, нечіткість зору, запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препаратів заліза, натрію гідрокарбонату, алюмінієвих, кальцієвих або магнієвих антацидів, магнійвмісних проносних, холестираміну та холестиполу зменшує всмоктування доксицикліну.

Багато запобігати одночасному застосуванню Доксицикліну, як препарату бактеріостатичної дії, з пеніциліном, як препаратом бактерицидної дії.

У пацієнтів, які одночасно приймають доксициклін і варфарин, може спостерігатися подовження протромбінового індексу. Тетрацикліни знижують рівень протромбіну плазми крові, потенціюють ефект непрямих антикоагулянтів, тому може виникнути необхідність в зниженні дози антикоагулянтів. Барбітурати, карбамазепін, фенітоїн, рифампіцин знижують концентрацію в плазмі та скорочують період напіввиведення ($T_{1/2}$) доксицикліну (індукція монооксигеназ і прискорення біотрансформації), що може призвести до зниження антибактеріального ефекту.

Етанол скорочує період напіввиведення доксицикліну.

Доксициклін знижує ефективність оральної контрацепції та підвищує частоту «проривних» кровотеч при прийомі естрогенвмісних пероральних контрацептивів.

Доксициклін може збільшити концентрацію циклоспорину в плазмі крові. Супутнє застосування цих препаратів має проводитись під відповідним контролем.

Паралельне застосування тетрациклінів і метоксифлурану призводить до фатальної токсичної дії на нирки.

При проведенні флюоресцентного тесту може спостерігатись хибне підвищення рівня катехоламінів в сечі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Доксициклін – напівсинтетичний антибіотик групи тетрациклінів широкого спектра дії. Зумовлює бактеріостатичну дію за рахунок пригнічення синтезу білка збудників у результаті блокування зв'язку аміноацил-транспортної РНК (тРНК) з комплексом “інформаційна РНК (іРНК)– рибосома”.

Активний щодо грампозитивних бактерій: аеробних коків –Staphylococcus spp. (у т. ч. тих, що продукують пеніциліназу), Streptococcus spp. (у т.ч. Streptococcus pneumoniae); аеробних

спороутворюючих бактерій – *Bacillus anthracis*; аеробних неспороутворюючих бактерій – *Clostridium* spp. Доксициклін активний також щодо грамнегативних бактерій: аеробних коків – *Neisseria gonorrhoeae*; аеробних бактерій – *Escherichia coli*; *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Bordetella pertussis*, а також відносно *Rickettsia* spp., *Treponema* spp., *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp. До дії доксицикліну стійкі *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp., більшість штамів *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика. Препарат швидко всмоктується з травного тракту і повільно виводиться з організму; залежно від дози терапевтична концентрація в крові зберігається протягом 18–24 год. Зв'язується з білками крові на 80–90 %. Швидко розподіляється у більшість рідин організму, включаючи жовч, секрет навколоносових пазух, плевральну, синовіальну та асцитичну рідини. Концентрація у спинномозковій рідині змінюється і після парентерального застосування може становити 10–25 % від концентрації у сироватці крові. Період напіввиведення препарату – 12–22 год. Значна частина виводиться в незмінному стані з фекаліями, приблизно 40 % – із сечею.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Тверді капсули з кришечкою і корпусом жовтого кольору, які містять порошок або масу у формі частково або повністю сформованого стовпчика жовтого кольору із зеленуватим відтінком. Допускаються білі крапління.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод".

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.