

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДОКСИЦИКЛИН, 100 мг, таблетки диспергируемые

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: доксициклин.

Каждая таблетка содержит 100 мг доксициклина (в виде моногидрата).

Вспомогательное вещество, наличие которого надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

Таблетки от светло-желтого или светло-желтого с зеленоватым или сероватым оттенком или серо-желтого до коричнево-желтого цвета или серо-зеленоватого цвета, овальные, двояковыпуклые с вкраплениями, с риской с одной стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ДОКСИЦИКЛИН показан к применению у взрослых и детей старше 8 лет при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей, в том числе фарингит, бронхит острый, обострение хронической обструктивной болезни легких, трахеит, бронхопневмония, долевая пневмония, внебольничная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры;
- инфекции ЛОР-органов, в том числе отит, синусит, тонзиллит;
- инфекции мочеполовой системы: цистит, пиелонефрит, бактериальный простатит, уретрит, уретроцистит, урогенитальный микоплазмоз, острый орхоэпидидимит; эндометрит, эндоцервицит и сальпингоофорит в составе комбинированной терапии; в том числе инфекции, передающиеся половым путем: урогенитальный хламидиоз, сифилис у пациентов с непереносимостью пенициллинов, неосложненная гонорея (как

альтернативная терапия), паховая гранулема, венерическая лимфогранулема;

- инфекции желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (холера, иерсиниоз, холецистит, холангит, гастроэнтероколит, бациллярная и амебная дизентерия, диарея "путешественников");
- инфекции кожи и мягких тканей (включая раневые инфекции после укуса животных), тяжелая угревая болезнь (в составе комбинированной терапии);
- другие заболевания: фрамбезия, легионеллез, хламидиоз различной локализации (в т.ч. простатит и проктит), риккетсиоз, лихорадка Ку, пятнистая лихорадка Скалистых гор, тиф (в т.ч. сыпной, клещевой возвратный), болезнь Лайма (I ст. - *erythema migrans*), туляремия, чума, актиномикоз, малярия; инфекционные заболевания глаз, в составе комбинированной терапии – трахома; лептоспироз, пситтакоз, орнитоз, сибирская язва (в т.ч. легочная форма), бартонеллез, гранулоцитарный эрлихиоз; коклюш, бруцеллез, остеомиелит; сепсис, подострый септический эндокардит, перитонит;
- профилактика послеоперационных гнойных осложнений: малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*, при кратковременных путешествиях (менее 4 мес.) на территории, где распространены штаммы, устойчивые к хлорохину и/или пириметамин-сульфадоксину.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Обычно продолжительность лечения составляет 5–10 дней.

Взрослые

Назначают 200 мг в 1–2 приема в первый день лечения, далее по 100 мг ежедневно. В случаях тяжелых инфекций препарат ДОКСИЦИКЛИН назначают в дозе 200 мг ежедневно в течение всего лечения.

Максимальные суточные дозы для взрослых – до 300 мг/сутки или 600 мг/сутки в течение 5 дней при тяжелой гонококковой инфекции.

Особенности дозирования при некоторых заболеваниях

При инфекции, вызванной *S.pyogenes*, препарат ДОКСИЦИКЛИН принимают не менее 10 суток.

При неосложненной гонорее (за исключением аноректальных инфекций у мужчин): взрослым назначают по 100 мг 2 раза в сутки до полного излечения (в среднем в течение

7 суток) либо в течение одних суток назначают 600 мг – по 300 мг в 2 приема (второй прием через 1 ч после первого).

При первичном сифилисе назначают по 100 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, при вторичном сифилисе – по 100 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней.

При неосложненных урогенитальных инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis*, цервиците, негонеоккокковом уретрите, вызванным *Ureaplasma urealyticum*, назначают по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 суток.

При угревой сыпи назначают по 100 мг/сутки курс лечения 6–12 недель.

Малярия (профилактика): по 100 мг 1 раз в сутки за 1–2 дня до поездки, затем ежедневно во время поездки и в течение 4 недель после возвращения; детям старше 8 лет по 2 мг/кг 1 раз в сутки. Длительность профилактики не должна превышать 4 месяцев.

Диарея "путешественников" (профилактика) – 200 мг в первый день поездки (за 1 прием или по 100 мг 2 раза в сутки), далее по 100 мг 1 раз в сутки в течение всего пребывания в регионе (не более 3 недель).

Лечение лептоспироза – по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 суток; профилактика лептоспироза – по 200 мг 1 раз в неделю в течение пребывания в неблагополучном районе и 200 мг в конце поездки.

С целью профилактики инфекций при медицинском аборте назначают 100 мг за 1 час до и 200 мг после вмешательства.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

При наличии печеночной недостаточности требуется снижение суточной дозы доксициклина, поскольку при этом происходит постепенное накопление его в организме (риск гепатотоксического действия).

Пациенты с нарушением функции почек

При наличии почечной (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) недостаточности требуется снижение суточной дозы доксициклина, поскольку при этом происходит постепенное накопление его в организме.

Дети

Дети старше 8 лет с массой тела более 50 кг

Режим дозирования для детей старше 8 лет с массой тела более 50 кг не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети 8–12 лет с массой тела менее 50 кг

Для детей 8–12 лет с массой тела менее 50 кг средняя суточная доза – 4 мг/кг в первый день, далее – по 2 мг/кг в день (в 1–2 приема). В случаях тяжелой инфекции препарат ДОКСИЦИКЛИН назначают в дозе 4 мг/кг ежедневно в течение всего лечения.

Максимальные суточные дозы для детей старше 8 лет с массой тела более 50 кг – до 200 мг, для детей 8–12 лет с массой тела менее 50 кг – 4 мг/кг ежедневно в течение всего периода лечения.

Дети младше 8 лет

Препарат ДОКСИЦИКЛИН не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 8 лет из-за риска изменения цвета зубов (см. разделы 4.4, 4.8).

Способ применения

Внутрь.

Предпочтительно принимать во время еды.

Принимают полученную суспензию сидя или стоя, задолго до сна, что уменьшает вероятность развития эзофагита и язвы пищевода.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к доксициклину, другим тетрациклинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность (см. раздел 4.6)
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6)
- Детский возраст от 0 до 8 лет из-за риска изменения цвета зубов (см. разделы 4.4, 4.8)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Существует возможность перекрестной устойчивости и гиперчувствительности с другими препаратами тетрациклинового ряда.

Тетрациклины могут увеличивать протромбиновое время, назначение тетрациклинов у пациентов с коагулопатиями должно тщательно контролироваться.

Антианаболический эффект тетрациклинов может привести к повышению концентрации остаточного азота мочевины в крови. Как правило, это не имеет существенного значения

для пациентов с нормальной функцией почек. Однако у пациентов с почечной недостаточностью может наблюдаться нарастание азотемии. Применение доксициклина у пациентов с нарушением функции печени и почек, а также при одновременном применении доксициклина и гепатотоксических препаратов требует врачебного контроля.

При длительном применении препарата требуется периодический контроль лабораторных показателей крови, функции печени и почек.

В связи с возможным развитием фотодерматита необходимо ограничение инсоляции во время лечения и в течение 4–5 дней после него.

При применении препарата как на фоне приема, так и через 2–3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile*. В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. Длительное применение препарата может вызывать дисбиоз кишечника и, вследствие этого, развитие гиповитаминоза (витаминов группы В).

Для предотвращения диспептических явлений рекомендуется принимать препарат во время еды. Во избежание развития эзофагита или язвы пищевода необходимо принимать препарат с большим количеством воды и избегать применения препарата непосредственно перед сном.

В случае появления острых реакций гиперчувствительности, таких как анафилактическая реакция, тяжелые кожные лекарственные реакции, такие как эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), применение доксициклина должно быть немедленно прекращено и начата соответствующая терапия.

Если во время лечения возникает нарушение зрения, необходима консультация офтальмолога.

У пациентов с псевдопаралитической миастенией (*Myasthenia gravis*) следует соблюдать осторожность при применении тетрациклинов из-за потенциальной возможности блокирующего действия на нервно-мышечное проведение.

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась при приеме доксициклина и обусловлена бактерицидной активностью препарата в отношении спирохет. Пациенты должны быть

проинформированы, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

Назначение в период развития зубов у детей до 8 лет может стать причиной необратимого изменения их цвета (см. раздел 4.8).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антациды, содержащие алюминий, магний, кальций, препараты железа, натрия гидрокарбонат, магнийсодержащие слабительные снижают абсорбцию доксициклина, поэтому их применение должно быть разделено интервалом в 3 ч.

В связи с подавлением доксициклином кишечной микрофлоры снижается протромбиновый индекс, что требует коррекции дозы непрямых антикоагулянтов.

При сочетании доксициклина с бактерицидными антибиотиками, нарушающими синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины), эффективность последних снижается. Доксициклин снижает надежность контрацепции и повышает частоту ациклических кровотечений при приеме эстрогенсодержащих гормональных контрацептивов.

Этанол, барбитураты, рифампицин, карбамазепин, фенитоин и другие стимуляторы микросомального окисления, ускоряя метаболизм доксициклина, снижают его концентрацию в плазме крови.

Одновременное применение доксициклина и ретинола способствует повышению внутричерепного давления.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата в период беременности противопоказано, поскольку, проникая через плаценту, препарат может нарушить нормальное развитие зубов, вызвать угнетение роста костей скелета плода, а также вызвать жировую инфильтрацию плода.

Лактация

В период лактации применение доксициклина противопоказано. В случае необходимости применения препарата на период лечения кормление грудью следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

О влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами неизвестно. В случае развития головокружения, нечеткости зрения или двоения в глазах управление автотранспортом или механизмами не рекомендуется (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: суперинфекция: кандидоз, глоссит, стафилококковый энтероколит, псевдомембранозный колит, аногенитальный кандидоз, стоматит, вагинит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, снижение активности протромбина.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, обострение системной красной волчанки, перикардит, синдром, сходный с сывороточной болезнью, пурпура Шенлейна-Геноха, снижение артериального давления, тахикардия, диспноэ, периферические отеки), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), реакция Яриша-Герксгеймера.

Эндокринные нарушения: у пациентов, длительно получавших антибиотики из группы тетрациклинов, возможно обратимое темно-коричневое прокрашивание ткани щитовидной железы, в большинстве случаев не сопровождающееся нарушением ее функции.

Нарушения метаболизма и питания: анорексия и порфирия.

Нарушения со стороны нервной системы: доброкачественное повышение внутричерепного давления (анорексия, рвота, головная боль, шум в ушах, тремор, отек зрительного нерва), вестибулярные нарушения (головокружение или неустойчивость), галлюцинации, нечеткость зрения, скотома, двоение в глазах, сообщалось о необратимой потере зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: перикардит.

Нарушения со стороны сосудов: «приливы».

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, дисфагия, диарея, изжога, гастрит, панкреатит, анальный зуд, эзофагит (в том числе эрозивный), воспаление в аногенитальной зоне промежности, боль в животе, язва пищевода, темное окрашивание языка. При длительной терапии может наблюдаться дефицит витаминов группы В в связи с подавлением роста витамин В-продуцирующих бактерий в составе нормальной микрофлоры кишечника.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: поражение печени, иногда ассоциированное с панкреатитом (при длительном приеме препарата или у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью), холестаз, желтуха, транзиторная гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница, фотосенсибилизация, макулопапулезная и эритематозная сыпь, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, фотоонихолизис.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: доксициклин замедляет остеогенез, нарушает нормальное развитие зубов у детей (необратимо изменяется цвет зубов, развивается гипоплазия эмали), артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: увеличение остаточного азота мочевины, обусловленное антианаболическим эффектом препарата, усугубление азотемии у пациентов с почечной недостаточностью. Употребление продуктов, содержащих лимонную кислоту, на фоне приема доксициклина может вызывать симптомы, сходные с синдромом Фанкони: альбуминурию, глюкозурию, гипофосфатемию, гипокалиемию и почечный канальцевый ацидоз.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (РОСЗДРАВНАДЗОР)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (499) 578-02-63

Многоканальный телефон: +7 (499) 578-06-70

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Усиление нежелательных реакций, вызванных повреждением печени – рвота, лихорадочное состояние, желтуха, азотемия, повышение уровня трансаминаз, увеличение протромбинового времени.

Лечение

Сразу после приема больших доз рекомендуют промывание желудка, обильное питье, при необходимости – индуцирование рвоты. Принимают активированный уголь и осмотические слабительные. Гемодиализ и перитонеальный диализ не рекомендуется ввиду низкой эффективности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; тетрациклины.

Код АТХ: J01AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Действует бактериостатически, подавляет синтез белка в микробной клетке путем взаимодействия с 30S субъединицей рибосом. Активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus spp.*, *Treponema spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* (включая *E. aerogenes*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Rickettsia spp.*, *Typhus exanthematicus*, *Escherichia coli*,

Shigella spp., *Campylobacter fetus*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia* spp. (включая *Yersinia pestis*), *Brucella* spp., *Francisella tularensis*, *Bacillus anthracis*, *Bartonella bacilliformis*, *Pasteurella multocida*, *Borrelia recurrentis*, *Clostridium* spp. (кроме *Clostridium difficile*), *Actinomyces* spp., *Fusobacterium fusiforme*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Propionibacterium acnes*, некоторых простейших (*Entamoeba* spp., *Plasmodium falciparum*).

Как правило, не действует на *Acinetobacter* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Enterococcus* spp.

Следует принимать во внимание возможность приобретенной устойчивости к доксициклину у ряда возбудителей, которая часто является перекрестной внутри группы (т.е. штаммы, устойчивые к доксициклину, одновременно будут устойчивыми ко всей группе тетрациклинов).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция – быстрая и высокая (около 100 %). Прием пищи незначительно влияет на абсорбцию препарата.

Максимальный уровень доксициклина в плазме крови (2,6–3 мкг/мл) достигается через 2 часа после приема 200 мг, через 24 часа концентрация действующего вещества в плазме крови снижается до 1,5 мкг/мл.

После приема 200 мг в первый день лечения и 100 мг в сутки в последующие дни уровень концентрации доксициклина в плазме крови составляет 1,5–3 мкг/мл.

Распределение

Доксициклин обратимо связывается с белками плазмы (80–90 %), хорошо проникает в органы и ткани, плохо – в спинномозговую жидкость (10–20 % от уровня в плазме крови), однако концентрация доксициклина в спинномозговой жидкости увеличивается при воспалении спинномозговой оболочки.

Объем распределения – 1,58 л/кг. Через 30–45 минут после приема внутрь доксициклин обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, селезенке, костях, зубах, предстательной железе, тканях глаза, в плевральной и асцитической жидкостях, желчи, синовиальном экссудате, экссудате гайморовых и лобных пазух, в жидкости десневых борозд.

При нормальной функции печени уровень препарата в желчи в 5–10 раз выше, чем в плазме. В слюне определяется 5–27 % от величины концентрации доксициклина в плазме крови. Доксициклин проникает через плацентарный барьер, в небольших количествах секретируется в грудное молоко. Накапливается в дентине и костной ткани.

Биотрансформация

Метаболизируется незначительная часть доксициклина.

Элиминация

Период полувыведения после однократного приема внутрь составляет 16–18 часов, после приема повторных доз – 22–23 часа.

Приблизительно 40 % принятого препарата экскретируется почками и 20–40 % выводится через кишечник в виде неактивных форм (хелатов).

Почечная недостаточность

Период полувыведения препарата у пациентов с нарушениями функции почек не меняется, т.к. возрастает его экскреция через кишечник.

Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на концентрацию доксициклина в плазме крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипролоза с низкой степенью замещения

Сахаринат натрия

Гипромеллоза

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 6 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 6, 10, 20, 30, 50 или 100 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия, или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия для лекарственных средств, или в банку полимерную с барьерной горловиной из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой натягиваемой из полиэтилена низкого давления и/или полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия.

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Непосредственно перед применением таблетку следует растворить в небольшом количестве воды (не менее 50 мл) и тщательно перемешать до получения суспензии. Полученную суспензию необходимо принять сразу после приготовления.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

Электронная почта: reception@promo-med.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ДОКСИЦИКЛИН доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>