

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ДОКСИЦИКЛИН ВЕЛФАРМ, 100 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: доксициклина гиклат (доксициклина гидрохлорид гемиэтанол гемигидрат).

Каждая капсула содержит доксициклина гиклат (доксициклина гидрохлорид гемиэтанол гемигидрат) – 115,4 мг (в пересчете на доксициклин) – 100,0 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы желтого цвета № 1.

Содержимое капсул – порошок желтого цвета с белыми вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат ДОКСИЦИКЛИН ВЕЛФАРМ показан к применению у взрослых и детей старше 8 лет при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к доксициклину 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, уrogenитальный микоплазмоз, острый орхоэпидидимит; эндометрит, эндоцервицит и сальпингоофорит в составе комбинированной терапии; в том числе инфекции, передающиеся половым путем: уrogenитальный 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 амёбная дизентерия, диарея «путешественников»);

- инфекции кожи и мягких тканей (включая раневые инфекции после укуса животных), тяжёлая угревая болезнь (в составе комбинированной терапии);
- другие заболевания: фрамбезия, легионеллез, хламидиоз различной локализации (в том числе простатит и проктит), риккетсиоз, лихорадка Ку, пятнистая лихорадка Скалистых гор, тиф (в том числе сыпной, клещевой возвратный), болезнь Лайма (I ст. – *erythema migrans*), туляремия, чума, актиномикоз, малярия; инфекционные заболевания глаз, в составе комбинированной терапии – лептоспироз, трахома, пситтакоз, орнитоз, сибирская язва (в том числе 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

Взрослым и детям с массой тела более 45 кг средняя суточная доза – 200 мг в первый день (делится на 2 приема – по 100 мг 2 раза в сутки), далее по 100 мг в сутки (за 1-2 приема).

При тяжёлых инфекциях, в особенности при хронических инфекциях мочевыделительной системы – 200 мг в сутки на протяжении всего периода терапии.

При лечении гонореи назначают по одной из следующих схем: острый неосложнённый уретрит – курсовая доза 500 мг (1 прием – 300 мг, последующие два – по 100 мг с интервалом 6 ч) или 100 мг в сутки до полного излечения (у женщин) или по 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней (у мужчин); при осложнённых формах гонореи курсовая доза – 800-900 мг, которую распределяют на 6-7 приемов (300 мг – 1 прием, затем с интервалом 6 ч на 5-6 последующих).

При лечении сифилиса – по 300 мг в сутки в течение не менее 10 дней.

При неосложнённых инфекциях мочеиспускательного канала, шейки матки и прямой кишки, вызванных *Chlamydia trachomatis*, назначают по 100 мг 2 раза в сутки в течение не менее 7 дней.

Инфекции мужских половых органов – по 100 мг 2 раза в сутки в течение 4 недели.

Лечение малярии, устойчивой к хлорохину – 200 мг в сутки в течение 7 дней (в сочетании с шизонтоцидными препаратами – хинином); профилактика малярии – 100 мг 1 раз в сутки

за 1-2 дня до поездки, затем ежедневно во время поездки и в течение 4 недели после возвращения; детям старше 8 лет – 2 мг/кг раз в сутки.

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

Профилактика инфекций после медицинского аборта – 100 мг за 1 ч до аборта и 200 мг – через 30 мин после.

Максимальные суточные дозы для взрослых – до 300 мг в сутки или до 600 мг в сутки в течение 5 дней при тяжелых гонококковых инфекциях.

Дети

У детей 9-12 лет с массой тела до 45 кг средняя суточная доза – 4 мг/кг в первый день, далее – по 2 мг/кг в день (в 1-2 приема). При тяжелых инфекциях назначается каждые 12 ч по 4 мг/кг. При наличии почечной недостаточности и/или печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести требуется снижение суточной дозы доксициклина, поскольку при этом происходит постепенное накопление его в организме (риск гепатотоксического действия).

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к доксициклину, другим тетрациклинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы.
- Синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, порфирия.
- Тяжелая печеночная недостаточность, лейкопения, детский возраст (до 8 лет – возможность образования нерастворимых комплексов с ионами кальция (Ca^{2+}) с отложением в костном скелете, эмали и дентине зубов).
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст до 8 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Печеночная и почечная недостаточность легкой и средней тяжести.

- Одновременное применение с гепатотоксичными препаратами.
- Псевдопаралитическая миастения (*Myasthenia gravis*).

Особые указания

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

Для предотвращения местнораздражающего действия (эзофагит, гастрит, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта) рекомендуется прием в дневные часы с большим количеством жидкости, пищи.

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

При длительном использовании необходим периодический контроль за функцией почек (КК), печени, органов кроветворения.

Может маскировать проявления сифилиса, в связи с чем при возможности микст-инфекции необходимо ежемесячное проведение серологического анализа на протяжении 4 мес.

Назначение в период развития зубов может стать причиной необратимого изменения их цвета.

Возможно ложное повышение уровня катехоламинов в моче при их определении флюоресцентным методом. При исследовании биоптата щитовидной железы у пациентов, длительно получавших доксициклин, возможно темно-коричневое прокрашивание ткани в микропрепаратах без нарушения ее функции.

В эксперименте установлено, что доксициклин может оказывать токсическое действие на развитие плода – задержка развития скелета.

У пациентов с нарушением функции печени и почек легкой и средней степени тяжести, а также при одновременном применении доксициклина и гепатотоксических препаратов, следует соблюдать осторожность.

Антианаболическое действие тетрациклинов может вызвать увеличение мочевины крови. 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.

Длительное применение антибиотиков может приводить к избыточному росту

нечувствительных микроорганизмов, включая *Candida*. При суперинфекции необходимо назначить соответствующую терапию. При лечении практически всеми антибактериальными средствами, в том числе доксициклином, описаны случаи псевдомембранозного колита, тяжесть которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. При лечении практически всеми антибактериальными препаратами, в том числе доксициклином, описаны случаи *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи, тяжесть которой может варьироваться от легкой диареи до угрожающего жизни колита. Антибактериальные препараты могут изменить нормальную микрофлору кишечника, что может привести к росту *C. difficile*. Псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*, необходимо подозревать у всех пациентов, у которых после применения антибактериальных средств развилась диарея. После проведения курса антибиотикотерапии необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентом. Описывались случаи развития псевдомембранозного колита спустя 2 месяца после приема антибиотиков.

При инфекциях, вызванных бета-гемолитическими стрептококками группы А, лечение следует продолжить не менее 10 дней.

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 возбудителя заболевания. 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Абсорбцию снижают антациды, содержащие соли алюминия (Al^{3+}), кальция (Ca^{2+}) и магния (Mg^{2+}), препараты железа (Fe), натрия гидрокарбонат, слабительные препараты, содержащие соли магния (Mg^{2+}), колестирамин и колестипол, поэтому их применение должно быть разделено интервалом в 3 ч.

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

При сочетании с бактерицидными антибиотиками, нарушающими синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины), эффективность последних снижается.

Снижает надежность контрацепции и повышает частоту кровотечений «прорыва» на фоне приема эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов.

Этанол снижает период полувыведения доксициклина, доксициклин повышает плазменную концентрацию циклоспорина, при совместном применении необходим контроль за состоянием пациента.

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

При одновременном применении с метоксифлураном возможно развитие острой почечной недостаточности, вплоть до летального исхода.

Одновременное применение 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 печени.

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

Пациентам следует воздерживаться от всех видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA).

Инфекции и инвазии: кандидозный вагинит, кандидоз.

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

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактические реакции (включая ангионевротический отек, обострение системной красной волчанки, перикардит,

гиперчувствительность, сывороточную болезнь, пурпуру Шенлейна-Геноха, гипотонию, диспноэ, тахикардию, периферические отеки, крапивницу), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), реакция Яриша-Герксгеймера.

Нарушения метаболизма и питания: анорексия, порфирия.

Нарушения со стороны нервной системы: доброкачественное повышение внутричерепного давления (симптомы включали нечеткость зрения, скотому и диплопию, сообщалось о необратимой потере зрения).

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

Нарушения со стороны сосудов: «приливы».

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, рвота, диарея, изжога, гастрит, панкреатит, псевдомембранозный колит, *Clostridium difficile*-ассоциированный колит, эзофагит (в том числе эрозивный), энтероколит (за счет пролиферации резистентных штаммов), воспаление в аногенитальной зоне промежности, боль в животе, глоссит, стоматит, дисфагия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха, транзиторная гипербилирубинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, печеночная недостаточность.

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: артралгия, миалгия, устойчивое изменение цвета зубной эмали и гипоплазия эмали, обычно при длительном применении.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: повышение мочевины крови.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При введении высоких доз, особенно у пациентов с нарушением функции печени возможно появление нейротоксических реакций: головокружения, тошноты, рвоты, судорог, нарушения сознания вследствие повышения внутричерепного давления.

Лечение

Отмена лекарственного средства, промывание желудка с активированным углем, симптоматическая терапия, внутрь назначают антациды и сульфат магния для предотвращения абсорбции доксициклина. Специфического антидота не существует. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; тетрациклины.

Код АТХ: J01AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Полусинтетический тетрациклин, бактериостатический антибиотик широкого спектра действия, получаемый из метациклина. Проникая внутрь клетки, действует на внутриклеточно расположенных возбудителей. Ингибирует синтез протеинов в микробной клетке, нарушая связь транспортных аминоксил-РНК с 30S субъединицей рибосомальной мембраны. Не влияет на синтез клеточной стенки бактерий.

К нему высокочувствительны: грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus spp.* (в том числе *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*), *Streptococcus spp.* (в том числе *Streptococcus pneumoniae*), *Clostridium spp.*, *Listeria spp.*; и грамотрицательные микроорганизмы: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Entamoeba histolytica*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Enterobacter*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Bacteroides spp.*, *Psittacosis spp.*, *Treponema spp.* (в том числе штаммы, устойчивые к другим антибиотикам, например, к современным пенициллинам и цефалоспорином). Наиболее чувствительны *Haemophilus influenzae* (91-96 %) и внутриклеточные патогены.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция – быстрая и высокая (около 100 %). Имеет высокую степень растворимости в липидах и низкую аффинность в отношении связывания кальция (Ca^{2+}). После перорального приема 200 мг время достижения максимальной концентрации – 2,5 ч, максимальная концентрация – 2,5 мкг/мл, через 24 ч после приема – 1,25 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы – 80-90 %. Хорошо проникает в органы и ткани; через 30-45 минут после приема внутрь 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. Плохо проникает в спинномозговую жидкость (10-20 % от уровня плазмы). Проникает через плацентарный барьер, определяется в материнском молоке.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени 30-60 %. Период полувыведения – 16-24 ч. При повторных введениях препарат может кумулировать. Накапливается в костной ткани. В костях и зубах образует нерастворимые комплексы с кальцием.

Элиминация

Выводится с желчью, где обнаруживается в высокой концентрации. Подвергается кишечнo-печеночной рециркуляции, выводится с каловыми массами (20-60 %); 40 % принятой дозы выделяется почками за 72 ч (из них 20-50 % – в неизмененном виде), при тяжелой хронической почечной недостаточности – только 1-5 %. У пациентов с нарушением функции почек или азотемией важным путем выведения является желудочно-кишечный тракт.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

Состав капсулы желатиновой

Хинолиновый желтый

Титана диоксид

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 капсул в банку полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

Дополнительно допускается использовать вату медицинскую гигроскопическую или амортизатор, или осушитель.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

200 контурных ячейковых упаковок с равным количеством инструкций по применению помещают в тару из гофрированного картона (для стационаров).

На тару наклеивают этикетку самоклеящуюся.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

115184, г. Москва, пер. Озерковский, д. 12, этаж 1, помещ. I, ком. 9

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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