

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ДОКСИЦИКЛИН

Торговое название препарата

ДОКСИЦИКЛИН (DOXYCYCLIN)

Международное непатентованное название препарата

ДОКСИЦИКЛИН (DOXYCYCLINE)

Химическое название

(4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-диметиламин-3,5,10,12,12a-пентагидрокси-6-метил-1,11-диокси-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-октагидронафтацен-2-карбоксамид моногидрохлорид, в смеси с этанолом (2:1), полугидрат $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2} C_2H_5OH \cdot \frac{1}{2} H_2O$.

Лекарственная форма и доза

капсулы 100 мг

Состав

Одна капсула содержит:

действующее вещество:

доксициклин (в виде доксициклина гидрохлорида) 100 мг

вспомогательные вещества:

альгиновая кислота 3 мг,
магния стеарат 7,2 мг,
натрия лаурилсульфат 0,8 мг,
лактоза 100 мг,
крахмал кукурузный до 311 мг

Описание

капсулы номер 2 темно-зелёного цвета, цилиндрической формы (основания цилиндра выпуклые), твёрдые, непрозрачные; содержимое капсул – порошок жёлтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик, тетрациклин

Код АТХ: J01 AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамические свойства

Доксициклин обладает бактериостатическим действием, механизм которого заключается в ингибировании биосинтеза белков на рибосомальном уровне.

К доксициклину высокочувствительны: грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus* spp. (в том числе *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* spp. (в том числе *Streptococcus pneumoniae*), *Clostridium* spp., *Listeria* spp.; и грамотрицательные микроорганизмы:

Neisseria meningitidis, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Entamoeba histolytica*, *E. coli*, *Shigella* spp., *Enterobacter*, *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Bacteroides* 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.

Доксициклин активен в отношении большинства возбудителей опасных инфекционных заболеваний: чумы, туляремии, сибирской язвы, легионелл, бруцелл, холерного вибриона, риккетсий, возбудителей сапа, хламидий (возбудителей орнитоза, пситтакоза, трахомы, венерической гранулёмы). Не действует на большинство штаммов протей, синегнойной палочки; грибы.

В меньшей степени, чем другие антибиотики тетрациклинового ряда, угнетает кишечную флору, отличается от них более полным всасыванием и большей длительностью действия. По степени антибактериальной активности доксициклин превосходит природные тетрациклины. В отличие от тетрациклина и окситетрациклина, обладает более высокой терапевтической эффективностью, появляющейся при лечении в 10 раз меньшими дозами, и более длительным действием. Существует перекрёстная устойчивость к другим тетрациклинам, а также к пенициллинам.

Фармакокинетические свойства

Приём пищи не оказывает существенного влияния на степень абсорбции доксициклина. Доксициклин имеет высокую степень растворимости в липидах и низкую афинность в отношении связывания Ca^{2+} . Быстро всасывается из пищеварительного тракта пропорционально принятой дозе. Максимальную концентрацию в плазме, составляющую 2,6 мкг/мл, доксициклин достигает через 2 часа после приёма внутрь дозы 200 мг.

Доксициклин с белками крови связывается на 93%. Объём распределения составляет 0,7 л/кг.

Доксициклин хорошо проникает в органы и ткани; через 30 – 45 минут после приёма внутрь обнаруживается в терапевтических концентрациях в почках, селезёнке, тканях глаза, плевральной и асцитической жидкостях, синовиальном экссудате, экссудате гайморовых и лобных пазух, в жидкости десневых борозд. Плохо проникает в спинномозговую жидкость (10 – 20% от уровня плазмы).

Проходит через плаценту. Проникает в материнское молоко.

При повторных введениях препарат может кумулировать. Накапливается в ретикуло-эндотелиальной системе и костной ткани. В костях и зубах образует нерастворимые комплексы Ca^{2+} .

Подвергается кишечно-печёночной рециркуляции, выводится с каловыми массами (20 - 60%); 40% принятой дозы выделяется почками за 72 часа (из них 20 – 50% - в неизменённом виде), при тяжёлой хронической почечной недостаточности – только 1 – 5%.

Показания к применению

- инфекции дыхательной системы (фарингит, бронхит, пневмония) и ЛОР-органов (отит, тонзиллит, синусит и др.) вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*. При инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов вызванных *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Streptococcus pneumoniae* доксициклин применяется в качестве альтернативного препарата у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллину;
- инфекции мочеполовой системы (негонорейные уретриты, воспаление шейки матки, инфекции малого таза, эпидидимит, проктит, венерическая гранулёма) вызванные *Chlamydia trachomatis*, *Ureoplasma urealyticum*;

- конъюнктивит вызванный *Chlamydia trachomatis*;
- инфекции вызванные *Rickettsia* spp. – сыпной тиф, лихорадка Скалистых Гор, лихорадка Ку, окопная лихорадка, эрлихиоз;
- гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*) и сифилис (*Treponema pallidum*) у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллинам;
- холера (*Vibrio comma*), а также ранние стадии болезни Лайма;
- паховая гранулёма вызванная *Calymmatobacterium granulomatis*;
- мягкий шанкр вызванный *Haemophilus ducreyi*;
- трахома (*Chlamydia trachomatis*);
- пситтакоз (*Chlamydia psittaci*);
- бруцеллез (*Brucella* spp.) в сочетании со стрептомицином;
- бортонеллёз вызванный *Bartonella bacilliformis*;
- чума (*Yersinia pestis*);
- туляремия вызванная *Francisella tularensis*;
- инфекции вызванные *Campylobacter fetus*;
- профилактика малярии, вызванной *Plasmodium falciparum*.

Противопоказания

Доксициклин не следует применять в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к доксициклину, к другим компонентам препарата или другим тетрациклинам;
- тяжёлая печёночная и почечная недостаточность;
- порфирия;
- системная красная волчанка;
- детский возраст до 8 лет;
- беременность и лактация;
- лейкопения

Беременность и лактация

Назначение препарата беременным допускается только когда его применение у матери абсолютно показано, а применение более безопасного альтернативного препарата невозможно или противопоказано.

Проникает через плаценту и накапливаются в тканях плода, в связи с чем, не исключено его токсическое и мутагенное влияние на развивающийся плод. Доксициклин, как и другие тетрациклины, проявляет сродство к молодым, быстроразвивающимся тканям, и не исключено его токсическое и мутагенное влияние на развивающийся плод. Кроме того, применение доксициклина в период формирования зубов и скелета (последний триместр беременности, дети до 8 лет) может

приводить к окрашиванию и повреждению зубов или замедлению развития скелета.

Доксициклин проникает в молоко матери, поэтому нельзя его назначать кормящим грудью женщинам.

Способ применения и дозы

Дозы и продолжительность лечения - строго по назначению врача.

Взрослые с массой тела до 70 кг и дети с весом более 45 кг

В первый день лечения обычно назначают 200 мг доксициклина одномоментно или в два приёма – по 100 мг каждые 12 часов, а затем переходят на поддерживающую дозу – 100 мг один раз в сутки или по 50 мг 2 раза в сутки.

При тяжёлых инфекциях, в течение всего периода лечения, рекомендуется принимать 200 мг доксициклина в сутки.

Взрослые с массой тела более 70 кг

В течение всего периода лечения, рекомендуется принимать 200 мг в сутки.

Дети старше 8 лет с массой тела до 45 кг

В первый день лечения назначают 2,2 мг доксициклина / кг массы тела 2 раза в день, а затем 2,2 – 4,4 мг/кг массы тела в сутки в одной дозе или 1,1 – 2,2 мг/кг массы тела 2 раза в день.

Детям с массой тела более 45 кг доксициклин назначают как взрослым.

Дозы применяемые при некоторых инфекциях

Гонорея

продолжительность лечения – 1 день: 600 мг доксициклина в сутки в два приёма с интервалом в 1 час.

продолжительность лечения – 7 дней: по 200 мг доксициклина в сутки в два приёма

Инфекции мочеполовой системы

вызванные *Chlamydia trachomatis* и *Ureoplasma urealyticum*:

продолжительность лечения – от 7 до 10 дней: 100 мг доксициклина 2 раза в сутки

Сифилис

вызванный *Treponema pallidum*

ранний сифилис -

пациентам с повышенной чувствительностью к пенициллину назначают 100 мг доксициклина два раза в сутки в течение 2 недель.

поздний сифилис -

пациентам с повышенной чувствительностью к пенициллину назначают 100 мг доксициклина два раза в сутки в течение 4 недель.

Болезнь Лайма

взрослые: 100 мг доксициклина 2 раза в сутки

дети: 1-2 мг/кг массы тела 2 раза в сутки

Профилактика малярии

взрослые: 100 мг доксициклина 1 раз в сутки

дети старше 8 лет: 2 мг/кг массы тела 1 раз в сутки (до 100 мг 1 раз в сутки).

Профилактику необходимо начать за 1-2 дня перед выездом в страны в которых существует риск заболеть малярией, а затем её продолжать в течение всего периода пребывания и 4 недели после возвращения.

Способ применения

Капсулы необходимо проглатывать целиком запивая большим количеством жидкости (водой). Препарат всасывается лучше всего при приёме на пустой желудок.

В случае пропуска очередного приема препарата Доксициклин в назначенное время необходимо принять как можно быстрее пропущенную дозу.

Если от момента пропущенной дозы прошло много времени и наступает время очередного приёма препарата, необходимо воздержаться от приёма пропущенной дозы и вернуться к назначенной схеме дозировки, рекомендованной врачом.

Нельзя принимать двойную дозу!

Внимание! Перед лечением доксициклином необходимо провести исследование чувствительности, выделенного возбудителя к антибиотик.

Лечение можно начать до получения результата чувствительности возбудителя.

Побочное действие

- Со стороны нервной системы: токсическое действие на центральную нервную систему (головокружение).
- Со стороны пищеварительной системы: потеря аппетита, тошнота, рвота, понос, глоссит, воспаление слизистой оболочки рта и глотки, воспалительные изменения в области ануса; редко – гастрит, изъязвление слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, эзофагит и изъязвление слизистой пищевода, псевдомембранозный колит.
- Продлённая или повторная терапия может быть причиной развития суперинфекции вызванной нечувствительными к препарату бактериями или грибами.
- Редко гепатотоксичность
- Кожные симптомы: папулёзно-пятнистые кожные изменения, сыпь, редко – дескваматозный дерматит; фотосенсибилизация.
- Аллергические реакции: сыпь, крапивница; редко – эозинофилия, одышка, анафилаксия, ангионевротический отёк, лекарственная красная волчанка, синдром Лейелла, перикардит.
- У взрослых пациентов может наблюдаться повышение внутричерепного давления сопровождающееся головной болью, тошнотой, рвотой и нарушениями зрения в результате отёка сосочка зрительного нерва; у новорождённых может возникнуть набухание родничка.
- У детей до 8 лет редко наблюдалось необратимое изменение цвета зубов и повреждение зубной эмали, а также задержка развития скелета.
- Гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия.

В случае появления тяжёлых побочных симптомов, применение препарата необходимо немедленно прекратить.

Передозировка

Отсутствуют сведения касающиеся острого отравления людей доксициклином. В случае передозировки и возникновения каких-либо жалоб, необходимо немедленно прекратить приём препарата и предпринять мероприятия направленные на быструю элиминацию из организма ещё невсосавшегося препарата или уменьшение его абсорбции из пищеварительного тракта (промывание желудка, приём активированного угля – в случае если сознание сохранено).

Лечение при передозировке прежде всего симптоматическое и заключается в мониторинге и поддержании основных жизненных функций.

Доксициклин не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- Абсорбцию доксициклина снижают антациды, содержащие Al^{3+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , препараты железа, натрия бикарбонат, Mg^{2+} содержащие слабительные, колестирамин и колестипол, поэтому их применение должно быть разделено интервалом в 3 часа.
- В связи с подавлением кишечной микрофлоры снижает протромбиновый индекс, что требует коррекции дозы непрямых антикоагулянтов.
- Доксициклин усиливает действие противосвёртывающих производных кумарина и противодиабетических препаратов производных сульфаниламидов; во время приёма доксициклина может оказаться необходимым уменьшение доз этих препаратов.
- При сочетании с бактерицидными антибиотиками нарушающими синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины), эффективность последних снижается.
- Повышает частоту кровотечений „прорыва” на фоне приёма эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов.
- Доксициклин уменьшает эффективность пероральных контрацептивов. Во время лечения доксициклином рекомендуется применение дополнительных эффективных методов контрацепции.
- Одновременное применение ретинола способствует повышению внутричерепного давления.
- Доксициклин усиливает нефротоксичность метоксифлурана и других потенциально нефротоксических препаратов.
- Доксициклин усиливает токсичность метотрексата и циклоспорина А.
- Препараты индуцирующие микросомальные ферменты такие, как барбитураты, карбамазепин, дифенилгидантоин, а также алкоголь ускоряют метаболизм доксициклина, в результате чего может сократиться биологический период полувыведения доксициклина и уменьшиться его терапевтическое действие. У пациентов принимающих вышеупомянутые препараты необходимо рассмотреть возможность увеличения суточной дозы доксициклина.
- При одновременном применении доксициклина и теофиллина чаще проявляются побочные явления со стороны пищеварительной системы.

Особые указания

- Для предотвращения местно-раздражающего действия (эзофагит, гастрит, ulcerация желудочно-кишечного тракта) рекомендуется приём в дневные часы с большим количеством жидкости или пищи.

- В связи с возможным развитием фотосенсибилизации необходимо ограничение инсоляции во время лечения и в течение 4 – 5 дней после него.
- Может маскировать проявление сифилиса, в связи с чем при возможности микст-инфекции необходимо ежемесячное проведение серологического анализа на протяжении 4 месяцев.
- Возможно ложное повышение уровня катехоламинов в моче при их определении флюоресцентным методом. При исследовании биоптата щитовидной железы у пациентов, длительно получавших доксициклин, возможно тёмно-коричневое прокрашивание ткани в микропрепаратах без нарушения её функции.
- При увеличении дозы выше 4 г фармакокинетика доксициклина не зависит от дозы, и концентрация в крови не возрастает.
- Доксициклин влияет на результаты определений глюкозы, уробилиногена, белка и катехоламинов в моче.
- Доксициклин, как и другие тетрациклины, образует в костной ткани прочные комплексные соединения с кальцием. Применение препарата в период формирования костной ткани (последний триместр беременности, дети до 8 лет) может привести к изменению цвета и повреждению зубов или замедлению развития скелета.
- Во время лечения доксициклином может наступить чрезмерное развитие устойчивых микроорганизмов, напр. **Candida**. Если возникнет инфекция, вызванная устойчивыми микроорганизмами, доксициклин необходимо отменить и начать соответствующее лечение.
- Во время применения доксициклина могут возникнуть аллергические реакции (напр. дескваматозный дерматит, ангионевротический отёк, анафилактический шок). В случае появления аллергических реакций, доксициклин необходимо отменить и начать симптоматическое лечение. У пациентов, имеющих аллергию на какой-либо препарат из группы тетрациклинов, могут возникнуть аллергические реакции на доксициклин
- Доксициклин с осторожностью следует принимать пациентам с печеночной недостаточностью и пациентам принимающим другие гепатотоксические препараты. Пациентам, длительно лечась доксициклином, должен проводиться контроль функции печени, почек и картины крови.
- Пища, особенно молочные продукты, а также препараты содержащие ионы металлов могут замедлять всасывание доксициклина из пищеварительного тракта.
- Антибиотики широкого спектра действия иногда могут вызывать псевдомембранозный колит. Угнетение нормальной бактериальной флоры в кишечнике способствует развитию палочки *Clostridium difficile*, токсины которой вызывают клинические симптомы псевдомембранозного колита. Поэтому, пациенты у которых во время применения антибиотика или сразу же после его отмены наблюдается расстройство пищеварения должны обратиться к врачу, а не лечиться самостоятельно. В случае выявления псевдомембранозного колита необходимо немедленно прекратить приём доксициклина и начать соответствующее лечение. В более лёгких случаях обычно достаточно отменить препарат, в более тяжёлых – назначают внутрь метронидазол или ванкомицин. Противопоказан приём препаратов тормозящих перистальтику кишечника или других средств скрепляющего действия.

Влияние на способность управлять автотранспортом и обслуживать движущиеся механические устройства

Отсутствуют данные об отрицательном влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и обслуживать механические устройства. Во время применения тетрациклинов

спорадически наблюдались преходящие расстройства зрения, которые могут ограничивать психофизические способности.

Форма выпуска

Капсулы 100 мг упаковывается по 5 штук в блистер типа ПВХ/АЛЮМИНИЙ
2 блистера с приложенной инструкцией по применению упаковываются в индивидуальную картонную пачку.

Срок годности:

4 года

Не применять по истечении срока годности указанного на упаковке.

Условия хранения.

Список Б.

Хранить при температуре до 25 °С. Защищать от света и влаги.

Хранить в месте недоступном для детей.

Условия отпуска.

По рецепту.