

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Доксициклин STADA® 100 mg диспергиращи се таблетки
Doxycyclin STADA® 100 mg dispersible tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	4333, 24.02.09
Одобрено:	29 / 13.01.09

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка диспергираща се таблетка съдържа 104,1 mg доксициклинов монохидрат еквивалентен на 100 mg доксициклин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка.

Светлокафява, кръгла, двойноизпъкнала таблетка.

За пълния списък на помощните вещества, виж т. 6.1

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Доксициклин е показан при лечение на инфекции причинени от патогенни микроорганизми чувствителни към доксициклин:

Инфекции на дихателните пътища и отоларингологични инфекции

- Екзацербация на хроничен бронхит
- Синусит
- Отитис медиа
- Пневмония причинена от микоплазма, рикетсии или хламидии

Урогенитални инфекции

- Уретрити причинени от chlamydiae или Ureaplasma urealyticum
- Остър простатит
- Неусложнена гонорея (особено при наличие на съпътстваща хламидиална инфекция)
- Генитални инфекции при жените
- Сифилис при пациенти алергични към пеницилини
- Инфекции на уринарния тракт (само след доказана чрез бактериологичен тест чувствителност към доксициклин)

Инфекции на стомашно-чревния тракт

- Холера
- *Yersinia* или *Campylobacter* инфекции
- Инфекции причинени от *Shigella* (само след доказване на чувствителност към доксициклин)
- Амбулаторно лечение на инфекции на жлъчните пътища
- Инфекции на кожата, включително инфектирани тежки форми на акне вулгарис или розацея
- Хламидиални конюнктивити и трахома
- *Borrelia* инфекции (*Erythema chronicum migrans* или Лаймска болест)
- Рядко срещани инфекции, включително бруцелози, орнитози, бартонелози, листериози, рикетсиози, мелиоидози, холера, гангуи, ингвинале

Други състояния:

- Малабсорбционен синдром (тропическо спру и болест на Уиппла)



При приложението на Доксициклин STADA® 100 mg диспергиращи се таблетки трябва да се вземат под внимание официалните ръководства за правилна употреба на антимикробни агенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозиране

Ако не е предписано друго се препоръчва следния дозов режим:

Възрастни с телесно тегло между 50 и 70 кг трябва да приемат 2 диспергиращи се таблетки (екв. на 200 mg доксициклин) през първия ден и по 1 диспергираща се таблетка (екв. на 100 mg доксициклин) всеки следващ ден.

Пациенти с тежки инфекции и тези с телесно тегло над 70 кг трябва да приемат 2 диспергиращи се таблетки (екв. на 200 mg доксициклин) по време на всеки ден от терапията.

Този продукт не е подходящ за лечение на деца с телесно тегло под 50 кг, (при деца на 8 и повече години: 4 mg/kg през първия ден от терапията и 2 mg/kg за всеки следващ ден).

Специални режими на дозиране

Остри гонорейни уретрити при мъже:

- 200 mg доксициклин, еквивалентен на 2 диспергиращи се таблетки дневно в продължение на 7 дни.

Остри гонококови епидидимити:

- 200 mg доксициклин, еквивалентен на 2 диспергиращи се таблетки дневно в продължение на 10 дни.

Остри гонококови инфекции при жени:

- 200 mg доксициклин, еквивалентен на 2 диспергиращи се таблетки дневно в продължение на поне 7 дни.

Ерадикацията на гонококовата инфекция трябва да се провери с бактериална култура 3-4 дни след края на терапията.

Сифилис (първичен и вторичен при пациенти с алергия към пеницилини):

- 300 mg доксициклин, еквивалентен на 3 диспергиращи се таблетки дневно (може да се приема като еднократна дневна доза) в продължение на 15 дни.

Кожни заболявания, включително инфектирани тежки форми на акне вулгарис или розацеа:

- 100 mg доксициклин, еквивалентен на 1 диспергираща се таблетка дневно в продължение на 7-21 дни.

Тази терапия може да бъде последвана от поддържаща доза от 50 mg доксициклин дневно за следващите 2-3 седмици. В зависимост от клиничния отговор, терапията на акне вулгарис може да изиска по-продължителен прием на доксициклин (50 mg дневно) – до 12 седмици.

Лаймска болест (I^{ва} стадий):

- 200 mg доксициклин, еквивалентен на 2 диспергиращи се таблетки дневно в продължение на 2-3 седмици (трябва да се приема до малко 2 седмици).

Начин на приложение и продължителност на лечението

Доксициклин STADA® 100 mg диспергиращи се таблетки трябва да се приемат



ема редовно по едно и също време – сутрин със закуската или по време на друго хранене с голямо количество течности (но не мляко). Приемът на диспергиращите се таблетки по време на хранене намалява честотата на нежеланите стомашно-чревни симптоми.

Диспергиращата се таблетка може да се разтвори в чаша вода (трябва да се изчака до пълното и разтваряне) и да се изпие.

Продължителността на терапията при обикновени бактериални инфекции зависи от хода на заболяването.

Обикновено курсът на лечение е от 5 до 21 дни.

Инфекции причинени от бета-хемолитични стрептококи могат да се лекуват с доксициклин само след бактериологичен тест и доказана чувствителност. Лечението трябва да продължи поне 10 дни за да се предотвратят късните усложнения (като ревматоидна треска или гломерулонефрит).

4.3. Противопоказания

- при пациенти със свръхчувствителност към активното вещество, тетрациклин или някое от помощните вещества на това лекарство
- при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност
- при деца под 8 годишна възраст (възможно е забавяне растежа на костите и при незавършено формиране на зъбите е възможно отлагане на неразтворим калциев ортофосфат, който предизвиква трайно потъмняване на зъбите и дефекти в зъбния емайл)
- бременност и кърмене

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Доказани инфекции причинени от стафилококи, стрептококи или пневмококи не трябва да бъдат лекувани с това лекарство поради тяхната резистентност към доксициклин.

Приложението на доксициклин при деца под 8 годишна възраст е възможно само след внимателна преценка на очакваната полза по отношение на потенциалния риск, защото отлагането на неразтворим калциев ортофосфат преди завършването на формирането на зъбите може да предизвика трайно потъмняване на зъбите и дефекти в зъбния емайл придружени от повишен риск от възникване на кариеси и може да забави растежа на костите чрез отлагане в костната тъкан.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

Абсорбцията на доксициклин в стомашно-чревния тракт може да бъде намалена от някои дивалентни или тривалентни катиони като алуминий, калций (мляко, млечни продукти, калций-съдържащи плодови сокове) и магнезий от антиацидните, или от желязо съдържащи продукти, активен въглен или холестирамин. Лекарства или храни съдържащи някое от тези вещества трябва да се приемат 2-3 часа преди или след приема на доксициклин.

Антибиотикът рифампицин, повишаващите нивата на чернодробните ензими барбитурати и други антиконвулсанти като карбамазепин, дифенилхидантоин и примидон, както и хроничната употреба на алкохол индуцират метаболизма на доксициклин чрез индуциране на чернодробните микросомални метаболизиращи ензими. В този случай обичайните дози доксициклин не водят до достигане на терапевтично ефективни концентрации.

Доксициклин повлиява ефектите на следните лекарства:



Доксициклин може да повиши ефектите на сулфонилурейните (перорални антидиабетни) и дикумаролов тип антикоагуланти. Пациенти приемащи тези лекарствени комбинации трябва редовно да бъдат проследявани за нивата на кръвната глюкоза и/или кръвният коагулационен статус трябва да бъде мониториран, като дозите на тези лекарства се намалят по подходящ начин.

Доксициклин може да повиши токсичните ефекти на циклоспорин А при едновременна употреба.

Други лекарствени взаимодействия

Комбинираното приложение на потенциално нефротоксичния анестетик метоксифлуран и доксициклин може да доведе до бъбречна недостатъчност.

Доксициклин не бива да се използва скоро преди, по време на или след лечение на акне вулгарис с изотретиноин, тъй като и двете лекарства, макар и рядко могат да повишат интракраниалното налягане (псевдотумор на мозъка).

Едновременният прием на доксициклин и бета-лактамни антибиотици трябва да се избягва, поради риск от намалена антибактериална активност.

Едновременното приложение на теофилин и тетрациклини може да повиши риска от гастро-интестинални нежелани ефекти.

Взаимодействия на доксициклин

Лекарство	Ефект	Причина
Алуминий Калций (напр. мляко) Магнезий (напр. антиацидни лекарства) Желязо Холестирамин Активен въглен	Намаляват ефективността на доксициклин	Намаляват абсорбцията чрез образуването на комплекси
Рифампицин Барбитурати Карбамазепин Фенитоин Хроничен алкохолизъм	Намаляват ефективността на доксициклин	Повишават метаболизма чрез ензимна индукция
Кумаринови производни Сулфонилурей	Повишават антикоагулацията на кръвта или ефекта на понижаване на нивата на кръвната глюкоза	
Циклоспорин А	Повишени токсични ефекти на циклоспорин А	
Метоксифлуран	Може да доведе до бъбречна недостатъчност	
Изотретиноин	Повишен риск от псевдотумор на мозъка	
Пеницилини, цефалоспори-ни (и други β -лактамни антибиотици)	Намалени ефекти на пеницилини/цефалоспори-ни	



Теофилин	Засилени стомашно-чревни нежелани ефекти		
Перорални контрацептиви	Ефективността на контрацептивите намалява		
Глюкоза и протеин в урината Следи на уробилиноген Катехоламини	Промяна (фалшиво позитивиране или негативизиране) в резултатите от лабораторните изследвания		

Внимание:

В редки случаи ефективността на пероралните контрацептиви може да бъде намалена при терапия с доксициклин. По време на лечение с доксициклин трябва допълнително да се използва и нехормонална (традиционни методи) контрацепция.

Промени в лабораторни тестове

Тестове за глюкоза, протеин, уробилиноген или катехоламини в урината могат да покажат фалшиви (позитивни или негативни) резултати по време на лечение с тетрациклини (вкл. доксициклин).

4.6. Бременност и кърмене

Има повишен риск за увреждане на черния дроб при употребата на тетрациклини (вкл. доксициклин) по време на бременност.

Доксициклин преминава през плацентарната бариера и се екскретира с майчиното мляко, където достига концентрации 30-40% от майчината плазмена концентрация.

Бременни жени, кърмачки, бебета и деца до 8 годишна възраст не трябва да приемат доксициклин освен, ако това не е абсолютно необходимо (когато ползата надхвърля риска - лечение на животозастрашаващи състояния), защото отлагането на неразтворим калциев ортофосфат може да предизвика трайно потъмняване на зъбите и дефекти в зъбния емайл придружени от повишен риск от възникване на кариеси на фетуса от 4^{-ия} месец на бременността, при новородени и при деца до 8 годишна възраст.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Има единични описани случаи на развитие на преходна миопия по време на лечение с тетрациклини. Миопията може да увреди способността за шофиране и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Стомашно-чревни нарушения

Чести ($\geq 1\%$ - $\leq 10\%$)

При лечение с доксициклин може да се наблюдават следните нежелани ефекти от страна на стомашно-чревния тракт: парене зад гръдната кост (стомашни киселини), епигастриален дистрес, повръщане, флатуленция, меки изпражнения и слабо изразена диария.

Тези симптоми могат да се намалят, ако доксициклинът се приема по време или след хранене, без това да повлиява значително на абсорбцията на ле-



карството в стомашно-чревния тракт.

Съществуват нечести ($\geq 0,1\%$ - $\leq 1\%$) съобщения за възпаление на оралната и/или фарингеалната мукоза, пресипнал глас, затруднено или болезнено преглъщане, както и единични съобщения за черен "обложен" език при терапия с доксициклин.

Има много редки ($\leq 0,01\%$) съобщения за пациенти развили псевдомембранозен ентероколит при терапия с доксициклин (вж. Противodeйствие на страничните ефекти).

Нарушения на нервната система

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за повишаване на интракраниалното налягане (псевдотумор на мозъка), което е обратимо след спиране на терапията, което се извява с главоболие, гадене, повръщане и при някои пациенти се е наблюдавало нарушаване на зрението вследствие на папилоедема.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Алергичните реакции към доксициклин са нечести ($\geq 0,1\%$ - $\leq 1\%$) Излагането на слънчева светлина, следствие на фоточувствителност, може да доведе до поява на фототоксични реакции по съответните участъци от кожата (предизвикващи симптоми подобни на интензивно слънчево изгаряне – зачервяване, оток, мехури, промяна в цвета на кожата). Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за промяна на ноктите (опадване, разцепване и промяна в цвета на ноктите). По време на лечение с доксициклин трябва да се избягва излагането на директна слънчева светлина и посещенията на солариуми.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за обратими хематологични промени като левкопения, левкоцитоза, тромбоцитопения, анемия, лимфопения, лимфаденопатия, атипични лимфоцити, токсична грануляция в гранулоцитите.

Хепато-билиарни (черен дроб и жлъчка) нарушения

При предозиране се наблюдава повишен риск от увреждане на чернодробната функция или панкреатит.

При бременност има повишен риск от поява на чернодробна дисфункция при приложение на тетрациклини (вкл. доксициклин).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Тетрациклините могат да предизвикат нефротоксични нарушения или да влошат съществуваща бъбречна недостатъчност (изразяваща се в повишаване на серумния креатинин и кръвната урея). Съществуват редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$), че и доксициклин предизвиква нарушения в бъбречната функция изразяващи се в бъбречни увреждания- напр. интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност и анурия.

Реакции на свръхчувствителност

Алергичните реакции са нечести ($\geq 0,1\%$ - $\leq 1\%$) по време на лечение с доксициклин, и се изразяват в генерализиран обрив, еритема, уртикария, пруритус, еритема мултиформе, обратим локален оток на кожата, мукозата или ставите (ангионевротична едема), астма, анафилактичен шок, локални



зирана лекарство-индуцирана ерупция на кожата и лигавиците на гениталиите и други части на тялото, и серумна болест-подобни реакции, включващи повишена температура, главоболие и ставна болка.

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за тежки остри реакции на свръхчувствителност, които могат да се изразят с оток на лицето, подуване на езика, оток на глотиса предизвикващ констрикция на въздухоносните пътища, тахикардия, диспнея, понижаване на кръвното налягане до точката на животозастрашаващ шок и спиране на сърцето. Пациенти получили някой от тези симптоми, които могат да бъдат животозастрашаващи, се нуждаят от спешна медицинска помощ (вж. Противодействие на страничните ефекти).

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за временна взаимовръзка между лечението с доксициклин и тежки кожни реакции, включително животозастрашаващи системни реакции (като например ексфолиативни дерматити, синдром на Лиел).

Съществува пълна кръстосана алергичност в групата на тетрациклиновите антибиотици.

Други нежелани ефекти

При лечение с доксициклин може да се развие гъбична инфекция по кожата и мукозните мембрани (особено по гениталиите, в устата и интестиналната мукоза) изразяващи се във възпаление на мукозните мембрани на устата и/или гърлото (глосити, стоматити), остри вулвовагинити и пруритус в аналната област.

Лечението с доксициклин на деца под 8 годишна възраст може нечесто ($\geq 0,1\%$ - $\leq 1\%$) да доведе до промяна в цвета на зъбите и дефекти на емайла, както и обратимо забавяне на растежа на костите.

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за коагулационни дефекти и хематурия.

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за временна взаимовръзка между лечението с доксициклин и поява на парестезия, тахикардия, миалгия, артралгия, безпокойство и тревожност.

Гърчовете са много редки ($< 0,01\%$) след прилагане на доксициклин.

Има един случай на описан епилептичен гърч след перорален прием на доксициклин, но има редица случаи на описани епилептични гърчове след интравенозно приложение на доксициклин.

Има редки съобщения ($\geq 0,01\%$ - $\leq 0,1\%$) за промяна (намаляване до липса) в чувството за вкус и мирис, които са били обратими само в някои случаи и то частично.

Специфично предупреждение:

Продължителният прием (т.е. повече от 21 дни) на доксициклин изисква да се проследяват кръвните, чернодробните и бъбречните функционални тестове.

Противодействие на страничните ефекти



Псевдомембранозен колит:

В зависимост от състоянието на пациента лекуващият лекар може да реши да се преустанови терапията с доксициклин и ако е необходимо незабавно да се започне подходяща терапия (като напр. приложение на специфични антибиотици/химиотерапевтици с клинично доказан ефект при това състояние). Не трябва да се потиска перисталтиката.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (анафилаксия):

Незабавно трябва да се спре приемът на доксициклин и да се започнат обичайните спешни процедури (напр. прилагане на антихистамини, кортикостероиди, симпатомиметици и ако е необходимо механична вентилация на белия дроб).

4.9. Предозиране

Симптоми на интоксикацията

Не са наблюдавани токсични ефекти при еднократен прием на дози доксициклин многократно надвишаващи терапевтичната доза. В литературата няма описани случаи на остро отравяне с доксициклин. Въпреки това, предозирането може да бъде свързано с повишен риск от увреждане паренхима на черня дроб, нарушаване на бъбречната функция и панкреатит.

Лечение на интоксикацията

В случай на перорално предозиране с доксициклин, все още неабсорбираното лекарство трябва да бъде свързано в неабсорбируеми хелати чрез прием на антиацидни, магнезиеви или калциеви соли. Приемът на доксициклин трябва да бъде спрян веднага и пациентите да бъдат лекувани симптоматично. Тъй като доксициклинът не се диализира добре хемодиализата или перитонеалната диализа ще бъдат с ниска ефективност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Широкоспектърен антибиотик от тетрациклиновата група

АТС код: J01AA02

Механизъм на действие:

Механизмът му на действие е свързан с инхибиране на протеинова синтеза, поради обратимо блокиране на аминоксил-t-RНК свързващото място на 30S рибозомалната субединица и блокиране на удължаването на пептидната верига. Това води до предимно бактериостатичен ефект.

Фармакокинетична/фармакодинамична взаимовръзка

Ефикасността зависи главно от площта под кривата (AUC) и минималната инхибираща концентрация (МИК) за съответния патоген.

Механизъм на резистентност

Резистентността на доксициклин се базира на следните механизми:

- Резистентността се базира основно на присъствието на ефлуксна помпа, която активно транспортира тетрациклините от клетката
- Друг описан механизъм са рибозомални защитни протеини, предотвратяват свързването на доксициклина към рибозомата
- Ензимната инактивация на доксициклин е най-малко използваният механизъм



Съществува значителна кръстосана чувствителност между отделните препарати в групата на тетрациклините. Средно чувствителните на тетрациклин щамове могат да бъдат чувствителни към доксициклин.

Стойности

Изпитванията с доксициклин се провеждат при използването на серия стандартни разреждания. Били са определени следните минимални инхибиращи концентрации за чувствителни и резистентни микроорганизми:

DIN (Немски институт за стандартизация) стойности

Патоген	Чувствителен	Резистентен
Всички бактерии, вкл. анаероби	$\leq 1 \text{ mg/L}$	$> 4 \text{ mg/L}$

CLSI (Американски Институт за клинично лабораторни стандарти) стойности

Патоген	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 4 \text{ mg/L}$	$\geq 16 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i> spp.	$\leq 4 \text{ mg/L}$	$\geq 16 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i> spp.	$\leq 4 \text{ mg/L}$	$\geq 16 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 4 \text{ mg/L}$	$\geq 16 \text{ mg/L}$
<i>Enterococcus</i> spp.	$\leq 4 \text{ mg/L}$	$\geq 16 \text{ mg/L}$

Преобладаващо ниво на резистентност в Германия

Преобладаващото ниво на резистентност може да варира географски и във времето за отделните видове. Заради това се изисква локална информация за резистентността, с цел да се осигури адекватно лечение на тежките инфекции. Трябва да бъде потърсен терапевтичен експертен съвет, в случай че локалното разпространение на резистентността е такова, че ефикасността от приложението на доксициклин е под въпрос. В случай на тежки инфекции или неуспешно лечение, трябва да бъде направено микробиологично изследване за определяне на патогена и чувствителността му към доксициклин.

Преобладаващо ниво на резистентност в Германия-базирано на данните получени в продължение на последните 5 години от национални проекти за мониториране на резистентността и научни изследвания (към 19 Декември 2006):

Нормално чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Actinomyces israelii</i> ^o
<i>Listeria monocytogenes</i> ^{o1}
<i>Staphylococcus aureus</i> (вкл. метицилин резистентни микроорганизми)
<i>Tropheryma whippelii</i> ^o
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Bartonella henselae</i> ^o
<i>Borrelia burgdorferi</i> ^o
<i>Burkholderia mallei</i> ^o
<i>Burkholderia pseudomallei</i> ^o
<i>Brucella</i> spp. ^o
<i>Francisella tularensis</i> ^o
<i>Haemophilus ducreyi</i> ^o
<i>Haemophilus influenzae</i>



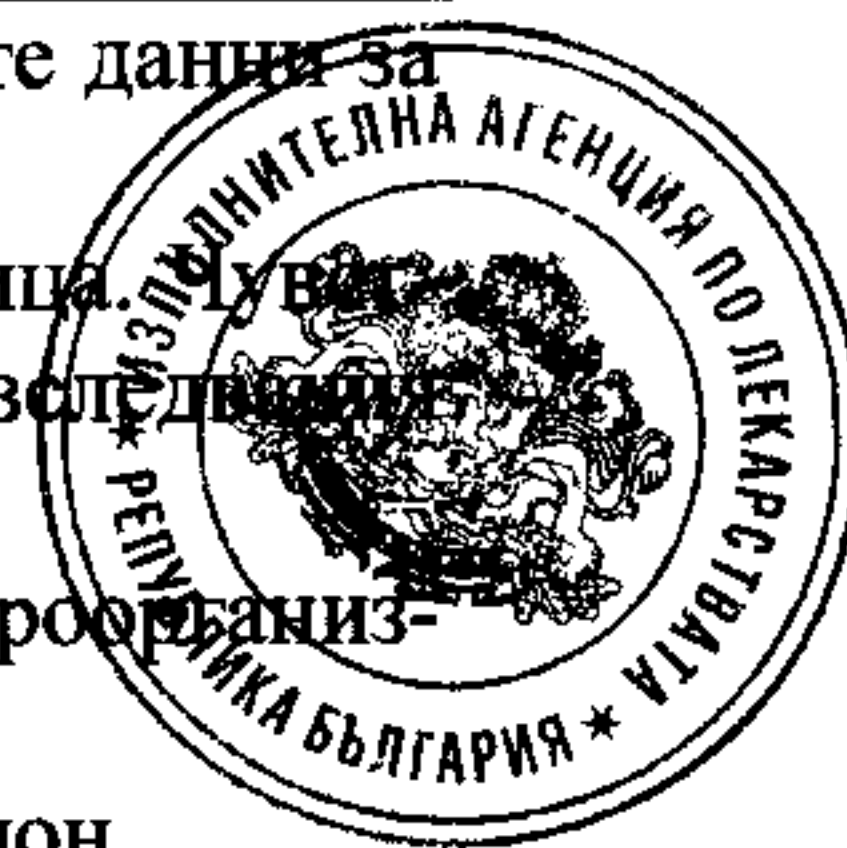
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i> [°]
<i>Vibrio cholerae</i> [°]
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> [°]
<i>Yersinia enterocolitica</i> [°]
<i>Yersinia pestis</i> [°]
Анаеробни микроорганизми
<i>Propionibacterium acnes</i> [°]
Други микроорганизми
<i>Chlamydia trachomatis</i> [°]
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> [°]
<i>Chlamydophila psittaci</i> [°]
<i>Ehrlichia</i> spp. [°]
<i>Leptospira</i> spp. [°]
<i>Mycoplasma hominis</i> [°]
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> [°]
<i>Rickettsia</i> spp. [°]
<i>Treponema pallidum</i> ^{°Δ}
<i>Ureaplasma urealyticum</i> [°]
Видове, за които достигнатата резистентност може да предизвика проблем при употреба
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Enterococcus faecalis</i> ^{\$+}
<i>Enterococcus faecium</i> ^{\$}
<i>Streptococcus agalactiae</i> ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i> ^{\$}
<i>Enterobacter cloacae</i> ^{\$}
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i> ^{\$}
<i>Serratia marcescens</i> ^{\$}
<i>Shigella</i> spp. ⁺
Видове притежаващи естествена резистентност
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Proteus</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Споменатите по-горе категории са базирани отчасти на наличните данни за тетрациклин.

[°] Няма налични данни до времето на публикуване на тази таблица. Чувствителността е приета в основната литература, при стандартни изследвания и терапевтични препоръки.

^{\$} Естествената чувствителност на повечето от изолираните микроорганизми е в средния обхват.

⁺ Нивото на резистентност е повече от 50% най-малко в един регион.



^Δ Само в случай на алергия към пеницилин.

¹ При пациенти алергични към пеницилин доксициклинът е подходящ само за лечение на окулогландуларна или кожна форма на листериоза

² Доксициклинът не е средство на избор за лечение на пневмококова пневмония или системни пневмококови инфекции.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приет перорално доксициклинът се абсорбира почти напълно (>90% от дозата) в горната част на тънките черва. Времето за достигане на релевантна плазмена концентрация е 30 минути, а максимална плазмена концентрация се достига за 1-2 часа след приема. Максималната плазмена концентрация след еднократен прием на 200 mg е в порядъка на 3-5,3 mg/l. При стандартно дозиране от 200 mg на първия ден и по 100 mg на всеки следващ ден (приемани през 24 часов интервал) бързо се достигат постоянни плазмени концентрации. При този режим стационарните плазмени концентрации са подобни на тези при еднократно перорално дозиране на 200 mg доксициклин. Подобни концентрации се получават и при инфузия или еднократна интравенозна инжекция на доксициклин в доза 200 mg.

Разпределение

Плазменият полуживот при здрави доброволци е 16±6 часа и може да се повиши слабо при пациенти с бъбречна и по-значително при пациенти с чернодробна недостатъчност. Свързването с плазмените протеини е 80-90%.

Доксициклинът бързо се разпределя в тялото, и навлиза в ЦНС, и през възпалените менинги, но в относително малка степен. Във висока концентрация се открива в жлъчката, тъканната дифузия е добра също в черния дроб, бъбреците, белия дроб, слезката, костите и гениталиите. Относителният обем на разпределение на доксициклин е 0,75 l/kg.

Елиминиране

Само малка част (≤ 10% от дозата доксициклин) се метаболизира в човешкия организъм. Доксициклин се екскретира главно като микробиологично активно вещество с фекалиите (чрез трансинтестинална секреция и чрез жлъчката) и в малка степен през бъбреците.

Около 41% (от 22% до 60%) от приетата доза се открива в урината през първите 24 часа. Поради фармакокинетичните особености времето на полуживот на доксициклин се повишава незначително при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Изследванията за остра токсичност не дават доказателства за особена чувствителност (вж. т.4.9. Предозиране).

Хронична токсичност

Приложението на доксициклин в продължение на до 1 година не показва значими нарушения при изследвания с различни експериментални животни (маймуни, плъхове, кучета, хамстери). При използването на много високи дози се наблюдават стомашно-чревни нарушения.

Мутагенен и туморогенен потенциал

При 18 месечно изследване върху плъхове доксициклин не проявява туморогенен потенциал. Доксициклинът не е бил изследван достатъчно за установяването на мутагенни ефекти. *In vivo* и *in vitro* тестовете проведени досега дават отрицателни резултати.



Репродуктивна токсичност

Тератогенни изследвания са проведени върху различни експериментални животни (плъхове, мишки, маймуни, зайци). Не са наблюдавани конгени-тални малформации. При фетуси от 4^{-ия} месец на бременността е възможно отлагане на доксициклин и трайно оцветяване на зъбите, дефекти в емайла и забавяне растежа на костите.

Фототоксичност

(вж. 4.8. Нежелани ефекти).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

В стомашно-чревния тракт, доксициклин и дивалентни или тривалентни ка-тиони могат да образуват хелатни комплекси, които не се абсорбират.

6.3. Срок на годност

5 години

Да не се използва след изтичане срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

ПВХ/ПВДХ/алуминиево фолио.

Оригинална опаковка съдържаща 6, 10 и 20 диспергиращи се таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Германия

Tel: 00 496 101 603 0

Fax: 00496 101 603 259

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9800200

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕ-ШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10.07.1998/05.08.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2009

