

ИМЕНАТО НА СЪСТАВНИКА

ИМЕНАТО НА

ИМЕНАТО НА

8837/09.07.09

652/09.08.09

Мерин

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

VIBRAMYCIN® (Doxycycline hyclate)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

VIBRAMYCIN®

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество: Doxycycline

Doxycycline се предлага под формата на капсули, съдържащи 100 mg doxycycline hyclate (hydrochloride hemithanolate hemihydrate).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Лечение:

VIBRAMYCIN® е показан за лечение на следните инфекции:

- Петниста треска от скалистите планини, тиф и тифна група, Q-треска, рикетсиоза, кърлежова треска, причинени от Rickettsiae;
- Респираторни инфекции, причинени от Mycoplasma pneumoniae;
- Пситакоза, причинена от Chlamydia psittaci;
- Lymphogranuloma venereum, причинена от Chlamydia trachomatis;
- Неусложнени уретрални, ендоцервикални или ректални инфекции при възрастни, причинени от Chlamydia trachomatis;
- Въпреки че чрез имунофлуоресцентни методи е доказано, че не във всички случаи осигурява елиминиране на инфекциозния агент, doxycycline се използва за лечението на трахомата;
- Инклузионен конюнктивит, причинен от Chlamydia trachomatis, може да бъде лекуван само с перорален doxycycline или в комбинация с локални средства;
- Остър епидидимоорхит, причинен от Chlamydia trachomatis или Neisseria gonorrhoeae;
- Granuloma inguinale (donovanosis), причинена от Calymmatobacterium granulomatis;
- Ранна фаза (стадий 1 и 2) на Лаймската болест, причинена от Borrelia burgdorferi;
- Рецидивираща треска, пренасяна от въшки, причинена от Borrelia recurrentis;
- Рецидивираща треска, пренасяна от кърлежи, причинена от Borrelia duttonii;
- Негонококови уретрити, причинени от Ureaplasma urealyticum (T-Mycoplasma).

Doxycycline също се прилага и за лечение на инфекции, причинени от следните грам-отрицателни микроорганизми:

- Accinetobacter species;
- Bacteroides species;
- Fusobacterium species;
- Бруцелоза, причинена от Brucella species (в комбинация със стрептомицин);
- Чума, причинена от Yersinia pestis;
- Туларемия, причинена от Francisella tularensis;
- Бартонелоза, причинена от Bartonella bacilliformis;



- *Campylobacter fetus*.

Тъй като много от щамове на посочените по-долу микроорганизми са с доказана резистентност към тетрациклини, е препоръчително извършването на микробиологично изследване и антибиограма.

Doxusycline е подходящ и за лечение на инфекции, причинени от следните грам-отрицателни микроорганизми, когато антибиограмата показва чувствителност към лекарството:

- *Shigella* spp.;
- Неусложнена гонорея, причинена от *Neisseria gonorrhoeae*;
- Респираторни инфекции, причинени от *Haemophilus influenzae*;
- Респираторни и уринарни инфекции, причинени от *Klebsiella species*;
- *Escherichia coli*;
- *Enterobacter aerogenes*;
- *Moraxella catarrhalis*.

Doxusycline е подходящ за лечение на инфекции, причинени от следните грам-положителни микроорганизми, когато антибиограмата показва чувствителност към лекарството:

- *Streptococcus* spp.: Установено е, че част от щамове *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus faecalis* са резистентни към тетрациклин. Следователно тетрациклините се използват в лечението на стрептококовите инфекции само в случай, че резултатите от микробиологичното изследване говорят за чувствителност към тях;

- Антракс, причинен от *Bacillus anthracis*, включително и респираторната форма на заболяването (след експозиция): за намаляване на честотата и прогресията на заболяването след експозиция под формата на аерозол.

При инфекции на горните дихателни пътища, дължащи се на група А бета-хемолитични стрептококи, обикновено penicillin е средството на първи избор, включително за профилактика на ревматичен пристъп. Това включва:

- Инфекция на горните дихателни пътища, причинена от *Streptococcus pneumoniae*;
- Респираторни, кожни и мекотъканни инфекции, причинени от *Staphylococcus aureus*. Тетрациклините не са средство на избор при лечението на стафилококови инфекции.

Обикновено, когато лечението с пеницилин е противопоказано, VIBRAMYCIN® се явява като алтернатива в лечението на инфекции, причинени от:

- Актиномикоза, причинена от *Actinomyces species*;
- Инфекции, причинени от *Clostridium species*;
- Сифилис, причинен от *Treponema pallidum* и фрамбезия, с причинител *Treponema pertenue*;
- Листериоза, причинена от *Listeria monocytogenes*;
- Инфекция на Vincent (остър некротизиращ улцеративен гингивит), причинен от *Leptotrichia buccalis* (старо наименование – *Fusobacterium fusiform*).

Добавъчна терапия

При остра интестинална амебиаза, doxusycline намира добро приложение като добавъчна терапия към амебицидни лекарства.

При тежки форми на акне вулгарис doxusycline намира добро приложение като добавъчна терапия.

Лечение и профилактика



Doxycycline е показан за профилактика и лечение на следните инфекции:

- Малария, причинена от *Plasmodium falciparum* (в областите с резистентни на chloroquine *P. falciparum*);

- Лептоспироза, причинена от вид *Leptospira*;
- Холера, причинена от *Vibrio cholerae*.

Профилактика

Doxycycline е показан за профилактика на следните състояния:

- Тиф, причинен от *Rickettsia tsutsugamushi*;
- "Пътническа диария", причинена от ентеротоксигенните *Escherichia coli*.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Трябва да се помни, че обичайната доза и честотата на приложение на VIBRAMYCIN® се различават от тези на повечето останали тетрациклини.

Приложението на по-високи дози от препоръчаните може да доведе до повишаване на честотата на нежеланите лекарствени реакции. Терапията трябва да продължи най-малко 24 – 48 часа след спадане на температурата и отзвучаване на симптомите. Когато се използва в лечението на стрептококови инфекции, терапията трябва да продължи най-малко 10 дни с оглед предотвратяване на развитие на ревматичен пристъп или гломерулонефрит.

Възрастни: Обичайната доза VIBRAMYCIN® е 200 мг на първия ден от лечението (в един прием дневно или в два приема по 100 мг на всеки 12 часа), след което се продължава със 100 мг дневно (в един прием). При лечение на по-тежки инфекции (особено хронични уроинфекции) през целия курс на лечение се прилагат 200 мг дневно.

Деца над 8 години: Препоръчаната схема на дозиране за деца с тегло 45 кг или по-ниско е 4.4 мг/кг/т.т. (приети в един прием дневно или разделени в два приема на всеки 12 ч. в първия ден от лечението), след което през следващите дни се прилагат 2.2 мг/кг/т.т. (приети в един прием дневно или разделени в два приема на всеки 12 ч.). При по-тежки инфекции могат да се използват дози до 4.4 мг/кг/т.т. При деца с тегло над 45 кг се използват дозите за възрастни. (Вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба – Приложение при деца.)

Рекурентната треска, пренасяна от кърлежи и въшки, и тифът, пренасян от въшки, са лекувани успешно с единична перорална доза от 100 или 200 мг в зависимост от тежестта. Като алтернатива се препоръчва doxycycline да се дава в доза 100 мг на всеки 12 часа в продължение на седем дни, за да се намали рискът от персистиране или рецидив на пренасяната от кърлежи рекурентна треска.

Ранна фаза на Лаймска болест (стадий 1 и 2): Doxycycline 100 мг перорална доза два пъти дневно в продължение на 14 до 60 дни в зависимост от клиничното състояние, симптомите и индивидуалния отговор на пациента.

Неусложнени уретрални, ендоцервикални или ректални инфекции при възрастни, причинени от *Chlamydia trachomatis*: 100 мг перорално два пъти дневно за 7 дни.

Остър епидидимоорхит, причинен от *Chlamydia trachomatis* или *N. gonorrhoeae*: Ceftriaxone 250 mg IM или друг цефалоспорин в единична доза плюс 100 мг doxycycline перорално два пъти дневно за 10 дни.

Негонококов уретрит, причинен от *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*: 100 мг перорално два пъти дневно за седем дни.

***Lymphogranuloma venereum*, причинена от *Chlamydia trachomatis*:** Doxycycline 100



мг перорално два пъти дневно за минимум 21 дни.

Неусложнена гонококова инфекция на цервикса, ректума или уретрата при условие, че гонококите са чувствителни: Препоръчва се doxusycline 100 мг перорално два пъти дневно за седем дни с едновременно приложение на подходящ цефалоспорин или хинолон като например Cefixime 400 mg перорално в единична доза или Ceftriaxone 125 mg интрамускулно (IM) в единична доза или Ciprofloxacin 500 mg перорално в единична доза или Ofloxacin 400 mg перорално в единична доза.

Неусложнена гонококова инфекция на фаринкса при условие, че гонококите са чувствителни: Препоръчва се doxusycline 100 мг перорално два пъти дневно за седем дни с едновременно приложение на подходящ цефалоспорин или хинолон като например Ceftriaxone 125 mg IM в единична доза или Ciprofloxacin 500 mg перорално в единична доза или Ofloxacin 400 mg перорално в единична доза.

Първичен и вторичен сифилис: При пациенти, които не са бременни и са алергични към пеницилини и които имат първичен или вторичен сифилис, може да бъде приложен следният дозов режим: doxusycline 100 мг перорално два пъти дневно за две седмици като алтернатива на пеницилиновата терапия.

Латентен и третичен сифилис: При пациенти с латентен или третичен сифилис, които не са бременни и са алергични към пеницилини, може да бъде приложен следният дозов режим: doxusycline 100 мг перорално два пъти дневно за две седмици като алтернатива на пеницилиновата терапия в случай, че е известно, че давността на инфекцията е по-малка от година. В противен случай doxusycline трябва да се приема в продължение на четири седмици.

Остра тазово-възпалителна болест: При хоспитализирани пациенти: Doxusycline 100 мг на всеки 12 часа + cefoxitin 2 г интравенозно на всеки шест часа или cefotetan 2 г интравенозно на всеки дванадесет часа за минимум 4 дни и поне 24 до 48 часа след подобряване състоянието на пациента. Приложението на doxusycline продължава перорално по 100 мг два пъти дневно, като целият курс на лечение трябва да е 14 дни. *При амбулаторно болни:* Doxusycline 100 мг перорално два пъти на ден за 14 дни като добавъчна терапия към Ceftriaxone 250 мг интрамускулно еднократно или Cefoxitin 2 г интрамускулно плюс Probenicid 1 г перорално в единична доза едновременно еднократно или друг парентерален антибиотик от трето поколение цефалоспоринови, например Cefizoxime или Cefotaxime.

Акне вулгарис: 50 – 100 мг дневно за период до 12 седмици.

Хлороквин-резистентна малария фалципарум: 200 мг дневно за минимум 7 дни. Поради потенциалната тежест на инфекцията винаги в комбинация с Doxusycline трябва да се дава и бързо действащ шизонтоцид като хинин. Препоръките за дозата на хинина са различни за различните географски райони.

Профилактика на малария: 100 мг дневно при възрастни; за деца над 8 г. се прилага доза от 2 мг/кг дневно в един прием до обичайната доза при възрастни. Профилактиката може да започне 1 – 2 дни преди пътуването в области, засегнати от малария. Ежедневната профилактика трябва да продължи през целия престой в тези области и 4 седмици след това.

Лечение и селективна профилактика на холера при възрастни: 300 мг в един прием дневно.

Профилактика на тиф: 200 мг като единична перорална доза.

Профилактика на "пътническа" дисария при възрастни: 200 мг на първия ден от



пътуването (в един прием или разделени в два приема на всеки 12 часа), след което през целия престой в определения район се прилагат по 100 мг дневно. Няма данни за профилактично приложение, продължило над 21 дни.

Профилактика на лептоспироза: 200 мг перорално веднъж седмично през целия престой в засегнатия район и 200 мг след излизане от района. Няма данни за профилактично приложение, продължило над 21 дни.

Лечение на лептоспироза: 100 мг два пъти дневно за 7 дни.

Инхалаторна форма на антракс (след експозиция): Възрастни: 100 мг дохусуcline перорално два пъти дневно за 60 дни. *Деца:* с телесно тегло под 45 кг – 2.2 мг/кг перорално два пъти дневно за 60 дни. На деца с телесна маса 45 кг и повече трябва да се прилага дозата за възрастни (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба: Употреба при деца).

Наличните данни сочат, че приложението на дохусуcline в обичайните дози не води до кумулиране на антибиотика при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Начин на приложение

Препоръчва се приемът на капсулните или таблетните форми на тетрациклините да става с достатъчно количество течност, за да се намали рискът от възникване на дразнене и улцерации на хранопровода.

Ако дохусуcline дразни стомаха, се препоръчва да се приема с храна или мляко. Проучванията показват, че абсорбцията на дохусуcline не се повлиява съществено от едновременния прием с храна или мляко.

4.3. Противопоказания

Препаратът е противопоказан за приложение при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към дохусуcline, към някои от помощните вещества или към някой от тетрациклините.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Приложение при деца

Както другите тетрациклини, дохусуcline формира стабилни калциеви комплекси във всички костообразуващи тъкани. При недоносени, при които е прилаган перорално тетрациклин в дози 25 мг/кг на всеки 6 часа, е наблюдавано забавяне в растежа на фибулата. Тази реакция е била обратима след прекъсване на лечението.

Приложението на препарати от тетрациклиновата група по време на развитието на зъбите (втората половина на бременността, кърмаческата възраст и детската възраст до 8 години) може да причини трайно оцветяване на зъбите (жълто-сиво-кафяво). Тази нежелана лекарствена реакция се свързва по-често с продължителна употреба на препарата, но е наблюдавана и при по-кратки, но повтарящи се курсове. Има съобщения и за хипоплазия на емайла. Следователно, при тези групи пациенти дохусуcline не бива да се прилага освен в случай, че липсват други медикаменти или че е малко вероятно последните да са ефективни или са противопоказани. Независимо от това обаче дохусуcline може да се използва при деца за лечение на антракс, включително инхалаторната му форма (след експозиция).

Общи

При някои индивиди, получавали цялата терапевтична доза, е наблюдавано бомбиране на фонтанелите при кърмачета и доброкачествена интракраниална хипертония при възрастни. Тези състояния са преминали бързо след прекъсване на



терапията.

Псевдомембранозен колит е наблюдаван при приложението на почти всички антибактериални агенти, включително при doxusycline, като степента на изява варира от лека до животозастрашаваща. Важно е да се мисли за тази диагноза при пациенти, които страдат от диария, появила се по време на лечението с антибактериални агенти.

Използването на антибиотици може да доведе до свъхрастеж на нечувствителни микроорганизми, вкл. гъбички. Постоянното наблюдение на пациента е много важно. При поява на резистентни микроорганизми приложението трябва да се преустанови и да се назначи подходяща терапия.

Случаи на езофагит и езофагеални улцерации са наблюдавани при пациенти, приемали капсулни и таблетни форми на лекарства от тетрациклиновата група, включително doxusycline. Повечето от тях са приемали лекарствата непосредствено преди лягане.

В резултат от антианално действие на тетрациклините е възможно повишаване на уреята. Според наличните данни такъв ефект не е наблюдаван при приложение на doxusycline при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Макар и рядко при приложението на перорални и парентерални тетрациклини, включително doxusycline, са наблюдавани отклонения във функцията на черния дроб.

При продължително лечение е необходимо периодически да се провеждат лабораторни изследвания за органични увреди, вкл. изследване на функцията на хемопоетичната система, бъбреците и черния дроб.

При някои пациенти, третирани с тетрациклини, включително doxusycline, са наблюдавани реакции на фоточувствителност, които се манифестират със силно слънчево изгаряне. (Пациенти, за които е вероятно да се излагат на слънчева светлина или ултравиолетово облъчване, трябва да се уведомяват за възможността от възникване на такава реакция при прием на тетрациклини и при първи признаци за поява на кожен еритем лечението трябва да се преустанови.)

Когато при лечение на венерически заболявания се подозира наличие и на сифилис, трябва да се проведат съответни диагностични методи, включително микроскопско изследване в тъмно поле. Във всички тези случаи е необходимо провеждане на ежемесечни серологични изследвания в продължение на поне 4 последователни месеца.

Инфекциите, причинени от група А бета-хемолитични стрептококи, трябва да се лекуват поне 10 дни.

Информация за пациента

Всички пациенти, които приемат doxusycline, трябва да бъдат посъветвани:

- да избягват прекомерно излагане на слънчева или изкуствена ултравиолетова светлина, докато приемат doxusycline, и да преустановят терапията, ако се появи фоточувствителност (напр., кожни обриви и др.);
- да приемат обилни количества течности с doxusycline, за да намалят риска от раздразване и улцерации на хранопровода;
- че абсорбцията на тетрациклините е намалена при едновременен прием на бисмут субсалицилат;
- че употребата на doxusycline може да повиши честотата на вагинална кандидиаза.

4.5. Взаимодействия с други медикаменти и други форми на взаимодействия



Наблюдавани са случаи на удължаване на протромбиновото време при пациенти, приемащи warfarin и doxusycline. Тъй като тетрациклините потискат плазмената протромбинова активност, при пациенти, които получават антикоагулантна терапия, може да се наложи намаляване на дозата на антикоагуланта.

Поради това, че бактериостатичните лекарства могат да нарушат бактерицидното действие на пеницилина, се препоръчва да не се комбинира doxusycline с пеницилин.

Абсорбцията на тетрациклини се нарушава от антиацити, които съдържат алуминий, калций, магнезий, или други лекарства, съдържащи тези катйони, желязосъдържащи препарати или бисмутови соли.

Алкохол, барбитурати, карбамазепин и фенитоин намаляват плазмения полуживот на doxusycline.

Едновременното приложение на тетрациклини и метоксифлуран води до необратимо токсично увреждане на бъбреците.

Едновременното приложение на тетрациклин може да намали ефективността на оралните контрацептиви.

Ретиноиди за системна употреба: увеличен риск от развитие на интракраниална хипертония.

Лабораторни тестове: Фалшиво положителни резултати при изследвания на урина за съдържание на катехоламини могат да бъдат наблюдавани в резултат на взаимодействието на doxusycline с флуоресцентните тестове.

4.6. Бременност и кърмене

Приложение по време на бременност

Няма данни за приложение на doxusycline при бременни. Препаратът не бива да се прилага при бременни жени освен в случаите, когато лекарят прецени, че потенциалната полза е по-голяма от възможния риск (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба – Приложение при деца).

Резултатите от проучвания, проведени при животни, говорят за това, че тетрациклините преминават през плацентата, проникват във феталните тъкани и могат да имат токсичен ефект върху развиващия се плод (най-често забавяне развитието на скелета). При животни, третирани с тетрациклини в началото на бременността, също са намерени данни за ембриотоксичност.

Приложение по време на кърмене

Както другите тетрациклини, doxusycline формира стабилни комплекси с калциевите йони във всички костообразуващи тъкани. Наблюдавано е намаление в скоростта на растеж на фибулата при недоносени деца, на които е бил даван перорален тетрациклин в доза 25 mg/kg на всеки 6 часа. Този ефект е обратим при прекъсване на лечението (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба – Приложение при деца).

Поради това, че тетрациклините, вкл. doxusycline, преминават в майчиното мляко, приложението им при жени-кърмачки трябва да се избягва.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е изследван ефектът на doxusycline върху способността за шофиране и работа с машини. Няма доказателства, които да предположат, че doxusycline може да намали тези способности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при пациенти



получаващи тетрациклини, в това число и doxusycline:

Хематологични и лимфни нарушения: хемолитична анемия, тромбоцитопения, неутропения и еозинофилия;

Нарушения на имунната система: реакции на свръхчувствителност, включително анафилактичен шок, анафилаксия, анафилактоидна реакция, анафилактоидна пурпура, хипотония, перикардит, ангионевротичен едем, обостряне на симптомите на лупус еритематозус, диспнея, серумна болест, периферни отоци, тахикардия и уртикария;

Ендокринни нарушения: Когато са давани продължително време, тетрациклините са предизвиквали кафяво-черно оцветяване на тироидната жлеза, което се установява при микроскопско изследване. Няма данни за нарушение на тироидните функции;

Метаболитни и хранителни нарушения: Анорексия;

Нарушения на слухов/вестибуларен анализатор: шум в ушите;

Съдови нарушения: флаш;

Централна и периферна нервна система: главоболие, бомбиране на фонтанелите при кърмачета и доброкачествена интракраниална хипертония при възрастни;

Гастроинтестинални нарушения: абдоминални болки, гадене, повръщане, диария, глосит, дисфагия, диспепсия, ентероколит, псевдомембранозен колит, диария, причинена от *C. difficile* и възпалителни изменения (със свръхрастеж на гъбички) в аногениталната област. Тези реакции се наблюдават както при оралното, така и при парентералното приложение на тетрациклини. Наблюдавани са също така езофагит и езофагеални улцерации при пациенти, получаващи тетрациклини (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба);

Жлъчно-чернодробни нарушения: абнормна чернодробна функция, хепатит. Има ледки съобщения за хепатотоксичност;

Нарушения на кожа/подкожие: обрив, който може да бъде макулопапулозен и еритемен, реакции на фотосензибилизация на кожата, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба);

Мускулно-скелетни и съединителнотъканни нарушения: артралгия и миалгия;

Нарушения на бъбречно-отделителната система: увеличена урея (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

4.9. Предозиране

При предозиране лечението трябва да се преустанови, да се приложи симптоматично лечение и поддържащи мероприятия. Диализата не променя плазмения полуживот и следователно не е от полза при лечение на случаи на предозиране.

5. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични данни

Doxusycline проявява преди всичко бактериостатичен ефект, за който се счита, че е резултат от инхибиране на протеиновия синтез. Doxusycline е активен срещу широк спектър Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми, вкл.:

Грам-отрицателни микроорганизми

Acinetobacter spp. (старо наименование *Mima* и *Herellea spp.*)

Bacteroides spp.

Bartonella bacilliformis



Brucella spp.
Calymmatobacterium granulomatis
Campylobacter fetus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Francisella tularensis (старо наименование Pasteurella tularensis)
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae
Klebsiella spp.
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Shigella spp.
Vibrio cholera (старо наименование Vibrio comma)
Yersinia Pestis (старо наименование Pasteurella pestis)

Грам-положителни микроорганизми

Алфа-хемолитични streptococci (група viridans)
Enterococcus groups (S. faecalis и S. faecium)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Други микроорганизми

Actinomyces spp.
Bacillus anthracis
Balantidium coli
Borrelia burgdorferi
Borrelia duttonii
Borrelia recurrentis
Chlamydia psittaci
Chlamydia trachomatis
Clostridium spp.
Entamoeba spp.
Fusobacterium spp.
Leptotrichia buccalis (старо наименование Fusobacterium fusiforme)
Leptospira spp.
Listeria monocytogenes
Mycoplasma pneumoniae
Plasmodium falciparum (само еритроцитни форми)
Propionibacterium acnes
Rickettsiae
Treponema pallidum
Treponema pertenue
Ureaplasma urealyticum

5.2. Фармакокинетични данни

Тетрациклините се абсорбират лесно и различните представители се свързват в различна степен с плазмените протеини. Те се концентрират от черния дроб в жлъчката и се екскретират във високи концентрации и биологично активна форма в урината и фецеса. Doxycycline почти напълно се резорбира след перорално приложение.



Проучванията сочат, че абсорбцията на doxusuclyne за разлика от тази на определени тетрациклини не се влияе от прием на храна или мляко.

След приложение на 200 mg при здрави доброволци максималните средни плазмени концентрации са 2.6 mcg/ml на втория час, след което спадат на 1.45 mcg/ml на 24-ия час. При пациенти с нормална бъбречна функция (клирънс на креатинина около 75 ml/min) в рамките на 72 часа чрез бъбреците се екскретира около 40% от приетата доза. Този процент на бъбречна екскреция намалява до 1 – 5% за 72 ч. при пациенти с напреднала бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина под 10 ml/min). Данните от проведените проучвания говорят за това, че серумният полуживот на doxusuclyne (18 – 22 часа) не се различава при индивиди с нормална и тежко увредена бъбречна функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са проведени дългосрочни проучвания при животни за оценка на канцерогенния потенциал на doxusuclyne. Въпреки това обаче има доказателства за онкогенен потенциал, установени при проучвания с подобни антибиотици при плъхове, напр. oxytetracycline (адrenalни и питуитарни тумори) и minocycline (тумори на щитовидната жлеза).

От друга страна, въпреки че проучвания за мутагенния потенциал на doxusuclyne не са проведени, има съобщения за позитивни резултати при приложение на други подобни антибиотици (tetracycline, oxytetracycline) при in vitro изследвания на клетки от бозайници.

Doxusuclyne, приеман перорално, в дози до 250 mg/kg/дн. няма видим ефект върху фертилитета на женските плъхове. Ефектът върху мъжкия фертилитет все още не е проучен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Капсули: алгинова киселина, зърнена скорбяла, лактоза, магнезиев стеарат, натриев лаурил сулфат

6.2. Несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Картонени кутии, съдържащи блистери с 10 капсули

6.6. Указания за употреба

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer HCP Corporation

235 East 42nd Str.

New York, NY 10017-5755

USA

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ



10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА
Януари 2003

