

ВРІС	ЗАТВЕРДЖЕНО
КОНТРОЛЬНИЙ	СЕМІЯР
Наказ Міністерства охорони	здоров'я України
19.05.14 № 350	
Реєстраційне посвідчення	
№ УА/1307/01/01	

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
ДОКСИЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИД
(DOXYCYCLINE HYDROCHLORID)

Склад:

діюча речовина: doxycycline;

1 капсула містить доксицикліну хілату у перерахуванні на доксициклін 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; магнію стеарат.

Тверда желатинова капсула №3 містить:

желатин, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104), еритрозин (Е 127) або желатин, титану діоксид (Е 171), еритрозин (Е 127), індигокармін (Е 132), заліза оксид (Е 172).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули № 3 з корпусом білого, темно-червоного або сірого кольору та кришечкою чорного, жовтого або зеленого кольору з напівсферичними кінцями. Вміст капсули – порошок жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Код ATX J01A A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доксициклін чинить бактеріостатичну дію; його антимікробний ефект реалізується шляхом пригнічення синтезу білків. Препарат є ефективним щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій і деяких інших мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо препарат швидко і практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Вживання їжі незначною мірою впливає на абсорбцію доксицикліну. Препарат добре проникає і широко розподіляється у всіх тканинах та рідинах організму, але погано проникає у спинномозкову рідину. Зв'язування з білками плазми крові становить 80-95 %. Повільно виділяється, період напіврозпаду становить 12-22 години. Значною мірою виводиться з сечею у незміненому вигляді (40 %), однак основна частина дози виводиться у незміненому вигляді з калом за рахунок екскреції жовчі. При повторних прийомах можлива кумуляція препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат застосовувати для лікування різних інфекцій, спричинених чутливими штамами грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, та деякими іншими мікроорганізмами, а саме:

-інфекції дихальних шляхів: пневмонія та інші захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими штамами *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. Пневмонія, спричинена *Mycoplasma pneumoniae*. Лікування хронічних бронхітів, синуситів.

-Інфекції сечовивідного тракту: інфекції, спричинені чутливими штамами виду *Klebsiella*, *Enterobacter*, а також бактеріями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, включаючи неускладнені уретральні і ендоперівікальні інфекції та інфекції прямої кишки. Негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*). М'який шанкр, пахова гранульома, венерична гранульома. Доксицикліну гідрохлорид є альтернативним препаратом для лікування гонореї та сифілісу.

-Інфекції шкіри: акне при необхідності застосування антибіотикотерапії. Оскільки Доксицикліну гідрохлорид відноситься до групи тетрациклінових антибіотиків, його можна застосовувати при інфекціях, спричинених мікроорганізмами, чутливими до тетрациклінів, а саме:

-офтальмологічні інфекції: інфекції, спричинені чутливими бактеріями *gonococci*, *staphylococci* та *Haemophilus influenzae*. Інфекція, що спричиняє трахому, не завжди елімінується, що підтверджується при проведенні імунофлуоресцентного аналізу. Для лікування паратрахоми Доксицикліну гідрохлорид можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими лікарськими засобами.

-Рикетсійні інфекції: плямиста лихоманка скелястих гір, група висипних тифів, гарячка Ку, ендокардит, спричинений *Coxiella*, кліщова гарячка.

-Інші інфекції: орнітоз, бруцельоз (при застосуванні у комбінації зі стрептоміцином), холера, бубонна чума, епідемічний зворотний тиф; кліщова зворотна гарячка; туляремія, меліоїдоуз, тропічна малярія, резистента до хлороквіну, та гострий кишковий амебіаз (при застосуванні у комбінації з амебіцидом). Доксицикліну гідрохлорид є альтернативним препаратом для лікування лептоспірозу, газової гангрени та правця.

Доксицикліну гідрохлорид показаний для профілактики наступних станів: японська річкова діарея мандрівника (спричинена ентеротоксичною *Esherichia coli*), лептоспіroz, лихоманка, діарея мандрівника (спричинена ентеротоксичною *Esherichia coli*), лептоспіroz, малярія. Профілактику малярії слід проводити відповідно до діючої практики через можливість розвитку резистентності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до доксицикліну, до будь-якої з допоміжних речовин препарату або до тетрациклінів. Будь-які стани, що включають тяжкий ступінь ниркової або печінкової недостатності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. Абсорбція доксицикліну може бути знижена при одночасному застосуванні антацидів, що містять алуміній, кальцій, магній або інших препаратів, що містять ці катіони, при пероральному застосуванні цинку, препаратів солей заліза чи вісмуту. Застосування доксицикліну разом з такими препаратами має бути максимально розділене у часі.

Бактеріостатичні препарати можуть впливати на бактерицидну дію пеніциліну, тому рекомендується уникати одночасного застосування доксицикліну з пеніциліном.

Були повідомлення про подовження протромбінового часу у пацієнтів, які приймали варфарин і доксициклін. Тетрациклін знижують активність протромбіну плазми крові, тому може знадобитися зниження дози антикоагулянтів.

При одночасному застосуванні барбітуратів, карbamазепіну і фенітоїну період напіввиведення доксицикліну може зменшуватися, тому слід розглянути можливість збільшення добової дози препарату Доксицикліну гідрохлорид.

Алкоголь може зменшувати період напіввиведення доксицикліну. Повідомляється про кілька випадків вагітності та проривної кровотечі при одночасному застосуванні доксицикліну та пероральних контрацептивів.

Доксициклін може підвищувати плазмові концентрації циклоспорину. Одночасне застосування цих препаратів повинно супроводжуватися ретельним наглядом. Повідомляється про токсичну дію на нирки з летальним наслідком при одночасному застосуванні тетрациклінів та метоксифлурану.

Лабораторні показники. Може виникнути хибне підвищення рівнів катехоламінів сечі внаслідок взаємодії з флуоресцентним тестом. Всмоктування доксицикліну пригнічує холестирамін.

Особливості застосування.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки. Доксициліну гідрохлорид слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функцій печінки, а також тим, хто одночасно приймає потенційно гепатотоксичні ліки. Про порушенні показників функцій печінки, що виникало під час як перорального, так і парентерального застосування тетрациклінів, включаючи доксицилін, повідомлялося рідко.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок. У пацієнтів із нормальними функціями нирок екскреція доксициліну нирками становить близько 40 % за 72 години. Цей показник може знижуватися до 1-5 % за 72 години у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня (кліренс креатиніну – нижче 10 мл/хв). Дослідження показали, що не існує значущої різниці у періоді напівшвидення доксициліну з сироватки крові у пацієнтів із нормальнюю функцією нирок та при нирковій недостатності тяжкого ступеня. Гемодіаліз не впливає на період напівшвидення доксициліну з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може підвищувати рівень сечовини у крові. Дослідження показали, що такий антианаболічний ефект не виникає при застосуванні препарату Доксициліну гідрохлорид у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня.

Фоточутливість. Цей ефект проявляється у вигляді підвищеної реакції на сонячне опромінення та спостерігається у деяких пацієнтів, які приймали тетрацикліни, включаючи доксицилін. Пацієнтів, які мають перебувати на відкритому сонці або в ультрафіолетовому випромінюванні, слід проінформувати про можливість розвитку даної реакції та про те, що лікування слід припинити при перших проявах еритеми.

Підвищений ріст мікроорганізмів. Застосування антибіотиків іноді може спричиняти ріст нечутливих мікроорганізмів, включаючи рід *Candida*. При виникненні резистентності застосування антибіотика треба припинити та призначити відповідну терапію.

Повідомлялося про виникнення псевдомемброзного коліту у пацієнтів, які застосовували антибактеріальні препарати, включаючи доксицилін. Ступінь тяжкості захворювання був від легкого до такого, що загрожує життю. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії.

При застосуванні антибактеріальних препаратів, включаючи доксицилін, повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (CDAD), зі ступенем тяжкості від легкого до коліту з летальним наслідком. Застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечнику та призводить до підвищеного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини A та B, що, у свою чергу, сприяє розвитку CDAD. Штами *C. difficile*, що продукують токсини, можуть підвищувати захворюваність та летальність, оскільки такі інфекції є резистентними до антибактеріальної терапії та можуть потребувати колектомії. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії. Необхідний ретельний аналіз анамнезу, оскільки про розвиток CDAD повідомлялося після 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії.

Езофагіт. Повідомлялося про розвиток езофагіту та виразок стравоходу при застосуванні тетрациклінів, включаючи доксицилін, у формі капсул. Більшість пацієнтів із такими скаргами застосовували препарат одразу перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Порфірія. Рідко повідомлялося про розвиток порфірії у пацієнтів, які застосовували тетрацикліни.

Венеричні захворювання. Під час лікування венеричних захворювань при підозрі на супутнє захворювання на сифіліс необхідно проводити відповідну діагностику, включаючи мікроскопічне дослідження у темному полі. У таких випадках серологічні дослідження слід проводити щомісяця протягом не менше 4 місяців.

Інфекції, спричинені β-гемолітичним стрептококом. При інфекціях, спричинених β-гемолітичними стрептококами групи А, лікування слід проводити щонайменше 10 днів.

Міастенія гравіс. Через можливість слабкої нервово-м'язової блокади препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс.

Системний червоний вовчак. Застосування тетрациклінів може привести до загострення перебігу системного червоного вовчаку.

Метоксифлуран. Застосовувати метоксифлуран разом із тетрациклінами слід з обережністю.

Про випинання тім'ячка у новонароджених та доброкісну внутрішньочерепну гіпертензію у підлітків та дорослих повідомлялося при застосуванні повних терапевтичних доз.

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (у період вагітності) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіпоплазію емалі. У зв'язку із вищезазначеним препарат протипоказаний для застосування у період вагітності. Тетрацикліни проникають у грудне молоко, тому застосування препарату протипоказане у період годування груддю (вище див. інформацію щодо застосування препарату під час розвитку зубів).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Вплив доксицикліну на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами не досліджувався. При виникненні таких небажаних реакцій, як артеріальна гіпотензія, дзвін у вухах, затуманення зору, скотома, диплопія або довготривала втрата зору, слід утримуватися від керування автотранспортом або від роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Капсули слід приймати планомірно, кожного ранку, під час сніданку або під час іншого прийому їжі з достатньою кількістю рідини. Прийом під час прийому їжі зменшує ризик появи відхилень у роботі травного тракту. Не рекомендується приймати капсули безпосередньо перед сном.

Дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла більше 45 кг. Звичайна доза препарату Доксицикліну гідрохлорид для дорослих для лікування гострих інфекцій становить 200 мг у перший день лікування (за 1 прийом або по 100 мг кожні 12 годин) та 100 мг на добу у наступні дні. При лікуванні тяжких інфекцій слід застосовувати препарат у дозі 200 мг на добу протягом усього періоду лікування.

Перевищення рекомендованої дози може привести до збільшення частоти розвитку побічних реакцій. Терапію слід продовжувати протягом 24-48 годин після зникнення симптомів захворювання та гарячки.

При стрептококових інфекційних захворюваннях застосування препарату слід продовжувати протягом 10 днів для попередження розвитку ревматичної гарячки або гломерулонефриту.

Діти. Для дітей віком від 12 років з масою тіла до 45 кг рекомендована доза становить 4,4 мг/кг маси тіла (у перший день лікування рекомендовану дозу застосовувати за 1 або за 2 прийоми), у наступні дні доза становить 2,2 мг/кг маси тіла (за 1 або за 2 прийоми); при більш тяжких інфекційних захворюваннях може бути призначено до 4,4 мг/кг маси тіла.

Застосування препарату для лікування окремих інфекцій.

Хвороби, що передаються статевим шляхом: для лікування таких захворювань, як неускладнені гонококові інфекції (виняток – аноректальні інфекції у чоловіків), неускладнені уретральні і ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки, спричинені *Chlamydia trachomatis*, негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum*, рекомендована доза становить 100 мг двічі на добу протягом 7 днів.

Для лікування гострого епідідимохіту, спричиненого *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoea*, препарат слід застосовувати по 100 мг двічі на добу протягом 10 днів.

Для лікування первинного та вторинного сифілісу рекомендована доза препарату для пацієнтів без підтвердженії вагітності та з алергією на пеніцилін становить 200 мг перорально двічі на добу протягом 2 тижнів (як альтернатива терапії пеніцилінами).

Епідемічний зворотний тиф, кліщовий зворотний тиф: рекомендована доза препарату становить 100-200 мг одноразово залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Тропічна малярія, резистентна до хлороквіну: рекомендована доза становить 200 мг на добу протягом щонайменше 7 днів у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Завжди, як додаткову терапію до препарату Доксицикліну гідрохлорид, слід застосовувати швидкодіючий шизонтицид (наприклад, хінін), доза якого є різною залежно від випадку, у зв'язку з потенційним тяжким перебігом інфекційного захворювання.

Акне: препарат призначати у дозі 50 мг на добу протягом 6-12 тижнів.

Профілактика малярії: рекомендована доза препарату для дорослих становить 100 мг на добу. Для дітей віком від 12 років рекомендована доза препарату становить від 2 мг/кг на добу до загальної дози, що становить 100 мг на добу. Профілактику можна розпочати за 1-2 дні до подорожі в регіон з малярією. Профілактичне застосування препарату слід продовжувати кожен день під час перебування у регіоні з малярією та протягом 4 тижнів після того, як було залишено регіон з малярією. Також слід враховувати чинні стандарти щодо лікування малярії.

Профілактика японської річкової гарячки: рекомендована доза препарату становить 200 мг одноразово.

Профілактика діареї мандрівника у дорослих: рекомендована доза препарату становить 200 мг у перший день подорожі (застосовується у вигляді єдиної дози 200 мг або по 100 мг кожні 12 годин) та по 100 мг на добу протягом наступних днів подорожі. Інформація щодо застосування препарату більш ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Профілактика лептоспірозу: рекомендована доза препарату становить 200 мг 1 раз на тиждень протягом усього часу перебування в регіоні з лептоспірозом та 200 мг у кінці подорожі. Інформація щодо застосування препарату більш ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Застосування препарату пацієнтам літнього віку: препарат можна застосовувати у звичайних дозах без спеціальних застережень. Немає необхідності у корекції дози при порушенні функцій нирок. Доксицикліну гідрохлорид може бути препарatom вибору для пацієнтів літнього віку, оскільки його застосування менш пов'язане з розвитком подразнення та виразками стравоходу.

Застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій печінки – див. роздiл «Особливостi застосування».

Застосування препарату пацієнтам з порушеннями функцій нирок – дослiдження показали, що застосування препарату у рекомендованих дозах не призводить до акумуляцiї антибiотика у такої категорiї пацiєntiв (див. роздiл «Особливостi застосування»).

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дiтям вiком до 12 рокiв. Як i іншi тетрациклiни, Доксициклiну гiдрохлорид формує стабiльнi кальцiевi комплекси у будь-якiй кiстковоутворювальнiй tkаниni. Зниження riвня росту малої гомiлкової kistki спостерiгалoся u недonoшeнiх ditej, якi отримували тетрациклiни перорально u дозi 25 мг/кг кожнi 6 godin. Ця побiчна реакцiя є оборотною при вiдмiнi препарatu. Zastosuvannia tetracykliniv u perioд rозвitku Zubiv (ditej vikom do 12 rokiv) може спричинити постiйnu zmiну kol'oru Zubiv (жовтий-коричневий-сiрий). Такa побiчna reakciya zustrichaetsya chasitše pid час trivalogo zaстosuvannya, ale takож може спостerigat'sya pid час повторnih korotkih kursiv likuvalnia. Takож buли povidomleniya pro gipoplaziu emali.

Передозування.

Гостре передозування антибiотиками зustrichaetsya riдko. Pri передозуваннi слiд припинити zaстосування препарату, провести промивання шлунка, пiдтримуючу та симптоматичну терапiю. Dializ ne впливає na perioд napivvivedennia препаратu iz sirovatkii krovii, тому viн неefektivnii pri передозуваннi.

Побiчнi reakciyi.

З боку кровi i лiмфатичної системи: гемолiтична anemia, тромбоцитопенiя, нейтропенiя, порfiriya ta eozinofilia.

З боку iмунної системи: reakciyi giperchutlivosti, включуючи анафiлактичний shok, анафiлaksia, анаfилакtoidni reakciyi, анаfилакtoidna purpura, arteriальna гiпотензiя, takihardia, perikarddit, angionevrotichnyi набряk, загострення системного червоного вовчака, zadiшка, sirovatkova хворобa, periferichni набряки i kropiv'yanika.

З боку ендокринної системи: pri zaстosuvannii tetracykliniv protiagom trivalogo часу спостерiгалoся коричнево-чорне mikroskopichne забарвлення tkaniini щitovidnoi zalozzi. Жодnoi patologii щitovidnoi zalozzi ne bulo vиявленo.

З боку нервової системи: головний біль, припливи, випинання тім'ячка у новонароджених та доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія у підлітків та дорослих. Симптоми доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії включають затуманення зору, скотому та диплопію. Повідомлялося про довготривалу втрату зору.

З боку слуху і вестибулярного апарату: відчуття шуму у вухах.

З боку травного тракту: біль у животі, нудота, бл涓вання, діарея, глосит, дисфагія, диспесія, ентероколіт, псевдомембранозний коліт, анорексія, *C. difficile* діарея, запальні ушкодження аногенітальної ділянки (внаслідок кандидозу). Повідомлялося про виникнення езофагіту та утворення виразки у пацієнтів, які приймали капсули доксицикліну.

З боку гепатобіліарної системи: порушення печінкової функції, гепатит, жовтяниця, печінкова недостатність, панкреатит; у поодиноких випадках – гепатотоксичність.

Шкіра: макулопапульозні та еритематозні висипання, реакції фоточутливості шкіри, фотоніхолізис, мультиформна еритема, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Скелетно-м'язовий апарат: артралгія і міалгія.

Порушення функції нирок і сечовивідних шляхів: підвищення рівня залишкового азоту сечовини.

Розвиток суперінфекції. Як і під час застосування всіх антибіотиків, при застосуванні препарату Доксицикліну гідрохлорид може підвищитися кількість нечутливих мікроорганізмів, що може спричинити кандидоз, глосит, стафілококовий ентероколіт, псевдомембранозний коліт (з надлишковим ростом *Clostridium difficile*) та запальними пошкодженнями (з надлишковим ростом бактерій роду *Candida*) анально-генітальної зони. Також були повідомлення про розвиток стоматиту та vagініту.

Тетрацикліни можуть спричинити зміну кольору зубів та гіпоплазію емалі, що частіше зустрічалося під час тривалого їх застосування.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Капсули по 100 мг, по 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», Україна.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 41.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу