

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

DOKSİCİKLİN/ ДОКСИЦИКЛИН 100 mg капсули

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Капсули 100 mg

Состав:

1 капсула содржи 100 mg доксициклин во облик на доксициклин хиклат, помошни супстанции.

*За целосна листа на ексципиенси види точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Капсула.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Доксициклинот се применува во третман на различни инфекции предизвикани од осетливи видови на Грам позитивни и Грам негативни бактерии и некои други микроорганизми.

1) Инфекции на респираторен тракт: Пневмонија и други инфекции на долен респираторен тракт предизвикани од осетливи видови на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* и други микроорганизми. Пневмонија предизвикана од *Mycoplasma pneumoniae*. Третман на хроничен бронхитис. Синуситис.

2) Инфекции на уринарниот тракт: Инфекции предизвикани од осетливи видови на *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и други микроорганизми.

3) Сексуално преносливи болести: Инфекции предизвикани од *Chlamydia trachomatis* вклучувајќи некомплицирани уретрални, ендоцервикални и ректални инфекции. Негонококен уретритис предизвикан од *Ureaplasma urealyticum*. Шанкроид инфекции предизвикани од *Calymmatobacterium granulomatis*. Доксициклинот е алтернативен лек во третман на гонореа и сифилис.

4) Дерматолошки инфекции: Акне вулгарис кога антибиотската терапија се смета за неопходна.

Доксициклинот припаѓа на тетрациклините и може да биде корисен во третман на инфекции кои се осетливи на други тетрациклини како што се:

1) Офталмолошки инфекции: Како резултат на осетливи видови на гонококи, стафилококи и *Haemophilus influenzae*. Доксициклинот се применува во терапија на трахом, иако инфективниот агенс не е секогаш елиминиран судејќи по тест на имунофлуоресценција.

2) Инфекции предизвикани со рикетсии: Пегава треска (*Rickettsia rickettsii*), тифусна група, Q треска, ендокардитис предизвикан од *Coxiella* и трески предизвикани од крлежи.

3) Останати инфекции: Пситакоза, колера, мелиодоза, лептоспироза, други инфекции предизвикани од осетливи видови на *Yersinia species*, *Brucella species*, (во комбинација со стрептомицин), *Clostridium species*, *Francisella tularensis* и маларија фалципарум резистентна на хлорокин.

4) Доксициклинот се користи во профилакса на следните инфекции: тифус предизвикан од бактеријата *Orientia tsutsugamushi*, патничка дијареа (предизвикана од ентеротоксинот на *Escherichia coli*), лептоспироза.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Капсулите треба да се проголтаат со доволна количина на течност, во стоечка или седечка положба, не непосредно пред спиење, за да се намали можноста од езофагеална иритација и улцерација.

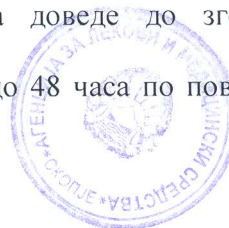
Во случај на појава на гастрична иритација, се препорачува Доксициклин капсулите да се земаат со храна или млеко. Испитувањата покажуваат дека истовремената примена на храна или млеко, не влијае особено врз апсорпцијата на доксициклин.

Возрасни

Вообичаена доза на доксициклин за третман на акутни инфекции кај возрасни е 200 mg првиот ден (администрирана како поединечна доза или поделена во две еднакви дози на 12 часа), после што следи доза на одржување од 100 mg дневно. За третман на потешки инфекции (особено хронични инфекции на уринарниот тракт) може да се дава 200 mg дневно во тек на третманот.

Надминување на препорачаната доза може да доведе до зголемување на инциденцата на несаканите дејства.

Со третманот треба да се продолжи најмалку 24 до 48 часа по повлекувањето на симптомите и зголемената температура.



Доколку лекот се применува во терапија на стрептококни инфекции, треба да се продолжи со негова примена уште 10 дена за да се спречи развој на ревматска треска или гломерулонефритис.

Специфични инфекции :

Акне вулгарис: 50 mg дневно со храна или течност, во тек на 6-12 недели.

Сексуално преносливи болести: Се препорачува 100 mg два пати дневно во тек на 7 дена, во случај на следните инфекции: некомплицирани гонококни инфекции (со исклучок на аноректални инфекции кај мажи); некомплицирана уретрална, ендоцервикална или ректална инфекција предизвикана од *Chlamydia trachomatis*; негонококен уретритис предизвикан од *Ureaplasma urealyticum*.

Акутен епидидимо - орхитис предизвикан од Chlamydia trachomatis или Neisseria gonorrhoeae: 100 mg доксициклин два пати дневно во тек на 10 дена.

Примарен и секундарен сифилис: 300 mg дневно во поделени дози, во тек на најмалку 10 дена.

Повратна треска предизвикана од каснување од вошки или крлежи: Поединечна доза од 100 или 200 mg во согласност со тежината на болеста.

Маларија фалципарум резистентна на хлорокин: 200 mg дневно во тек на најмалку 7 дена. Поради потенцијален развој на тешка клиничка слика на пациентот заедно со доксициклин треба да се дава и кинин (брзо дејствувачки шизонтоцид); препорачаната доза на кинин се разликува во различни подрачја.

Тифус предизвикан од бактеријата Orientia tsutsugamushi: 200 mg поединечна доза.

Превенција на патничка дијареа кај возрасни: 200 mg првиот ден од патувањето (применети како поединечна доза или по 100 mg во две дози на 12 часа), проследено со 100 mg дневно за целото време на престој во подрачјето. Податоци за примена на лекот во профилактични цели после 21 ден не се достапни.

Превенција на лептоспироза: 200 mg еднаш неделно за цело време на престој во подрачјето и 200 mg по завршување на патувањето. Податоци за примена на лекот во профилактични цели после 21 ден не се достапни.

Деца: Не се препорачува примена на доксициклин.

Стари лица: Доксициклин кај старите пациенти може да се пропишува во вообичаена доза без посебни мерки на претпазливост. Во случај на ренално оштетување не е потребно прилагодување на дозата.

Ренално оштетување: Податоците од испитувањата покажале дека примената на доксициклин во вообичаени препорачани дози не доведува до прекумерна акумулација на лекот кај пациенти со ренално оштетување.

Анти-анаболичкото дејство на тетрациклините може да предизвика зголемување на уреата во крвта. Податоците од испитувањата покажуваат дека тоа не се случува при примена на доксициклин кај пациенти со нарушена ренална функција.

Хемодијализата не го менува серумскиот полуживот на доксициклин.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност кон доксициклин, тетрациклини или било која состојка на лекот.
- Примената на лековите од групата на тетрациклини за време на развојот на забите (бременост, рано детство и детство на возраст до 12 години) може да предизвика перманентна дисколорација на забите (жолто-сиво-кафеави). Ова несакано дејство е почесто при долготрајна примена на лекови, но е забележана и после повторени краткотрајни курсеви. Исто така, забележана е хипоплазија на емајлот. Доксициклинот е контраиндициран кај ова група на пациенти.
- Деца под 12 годишна возраст: Примената на доксициклинот е контраиндицирана кај деца помали од 12 години. Доксициклинот, како и другите тетрациклини, формира стабилни калциумски комплекси во центарот на осификација. Намалување на брзината на растот на фибулата е запазено кај предвремено родени деца на кои орално им се давани тетрациклини во доза од 25 mg /kg на секои 6 часа. Несаканата реакција е реверзибилна и престанува по престанок на земањето на лекот (Видете за претходно наведеното за примена на тетрациклините во тек на развојот на забите).
- Бременост: Доксициклин е контраиндициран во период на бременост. Се чини дека ризиците поврзани со примената на тетрациклините за време на бременоста, предоминантно се резултат на дејството на лекот врз развојот на забите и скелетот. (Видете за примена за време на развојот на забите).
- Лактација: Тетрациклините се излучуваат во мајчиното млеко, поради што се контраиндицирани во период на лактација (Видете го претходно наведеното за примена на тетрациклините во тек на развојот на забите).

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Фотосензитивност: Фотосензитивност манифестирана како изгореница настаната поради претерано изложување на сончева светлина може да се појави кај некои лица кои земаат тетрациклини, вклучувајќи доксициклин. Пациенти, кои се изложуваат на директна сончева или ултравиолетова светлина, треба да се посоветуваат дека оваа несакана реакција на тетрациклини може да се појави и при првата појава на еритем на кожата, треба да се прекине примената на лекот.

Примена кај пациенти со хепатално оштетување: Доксициклин треба претпазливо да се применува кај пациенти со хепатално оштетување или кај лица кои земаат потенцијално хепатотоксични лекови. Абнормална функција на црниот дроб е ретко пријавувана и може да биде предизвикана со орална или парентерална администрација на тетрациклини, вклучувајќи и доксициклин.

Примена кај пациенти со ренално оштетување: Екскрецијата на доксициклинот преку бубрезите е околу 40% за 72 часа, кај лица со нормална ренална функција. Овој процент на екскреција може да се намали на 1-5% за 72 часа, кај лица со тешка ренална инсуфициенција (креатинин клиренсот под 10 ml/min). Студиите не покажале значајна разлика во полуживотот на елиминација на доксициклин кај лица со нормална ренална функција во однос на лица со тешко оштетување на реналната функција. Хемодијализата не го менува полуживотот на елиминација на доксициклинот. Анти-анаболичкото дејство на тетрациклините може да доведе до зголемување на уреата во крвта. Досегашните студии покажале дека анти-анаболичкото дејство не се јавува кај пациенти со ренално оштетување.

Прекумерен раст на микроорганизми: Употребата на антибиотици повремено може да резултира со прекумерен раст на резистентни микроорганизмите вклучувајќи *Candida*. Доколку дојде до појава на резистенција, примената на антибиотикот треба да се прекине и да се примени соодветна терапија.

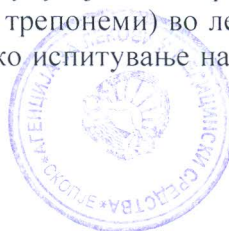
Псеудомембранозен колитис може да се појави при употреба на речиси сите антибиотици, вклучувајќи и доксициклин. Тежината на клиничката слика може да варира од блага до животозагрозувачка. Оваа дијагноза мора да се разгледа во случај на дијареа кај пациенти кои примаат или примале антимикробна терапија.

Езофагитис: Случаи на езофагитис и езофагеална улцерација забележани се кај пациенти кои примале лекови од групата на тетрациклини во облик на капсули или таблети, вклучувајќи го и доксициклинот. Поврќето од овие пациенти, лекот го земале непосредно пред спиење или со несоодветна количина на течност.

Испакнати фонтанели кај доенчиња и бенигна интракранијална хипертензија кај малолетни и возрасни, биле забележани кај поединци при примена на лекот во максимални терапевтски дози. Овие состојби брзо се повлекуваат после прекин на третманот со лекот.

Порфирија: Забележани се ретки случаи на порфирија кај пациенти кои примаат тетрациклини.

Венерични болести: При терапија на венерични болести и суспектен сифилис, неопходна е правилна дијагностичка процедура вклучувајќи и микробиолошки тест со кој се одредува присуство на спирохети (бледи трепонеми) во лезиите. Доколку се дијагностицира сифилис, неопходно е серолошко испитување на овие пациенти, еднаш месечно во тек на најмалку четири месеци.



Инфекции предизвикани од бета - хемолитички стрептококи: Инфекции предизвикани од бета хемолитички стрептококи од групата А мора да се лекуваат најмалку 10 дена.

Миастенија гравис: Неопходно е внимание при примена на тетрациклините кај пациенти со миастенија гравис, поради можноста од слаба невромускулна блокада.

Системски лупус еритематозус: Примената на тетрациклините може да доведе до егзацербација на системски лупус еритематозус.

Метоксифлуран: Неопходно е внимание при примена на тетрациклините со метоксифлуран (видете дел 4.5).

Доксициклин капсулите содржат лактоза монохидрат. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Ларп лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорпција, не може да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Забележано е продолжување на протромбинското време кај пациенти кои примаат варфарин и доксициклин.

Тетрациклините ја намалуваат протромбинската активност на плазмата, поради што може да биде потребно намалување на дозата на антикоагулансите.

Бактериостатските лекови може да интерферираат со бактерицидната активност на пеницилинот, поради што се препорачува да се избегнува примена на доксициклин истовремено со пеницилин.

Ресорпцијата на доксициклин може да биде нарушена со истовремена примена на антациди кои содржат алуминиум, калциум, магнезиум или други лекови кои ги содржат овие катјони, и со примена на орални препарати кои содржат цинк, соли на железо или бизмут. Дозите треба да бидат максимално оделени.

Фенобарбитал, карбамазепин, примидон и фенитоин може да го зголемат метаболизмот на доксициклин (намален полуживот на елиминација). Треба да се земе во предвид зголемување на дневната доза на доксициклин.

Алкохолот може да го намали полуживотот на доксициклин.

Забележано е дека истовремената примена на тетрациклини и метоксифлуран може да резултира со фатална ренална токсичност (видете дел 4.4).

Пријавени се неколку случаи на бременост или појава на ирегуларно менструално крвавење во тек на истовремена примена на доксициклин и орални контрацептиви.



Доксициклин може да ги зголеми плазматските концентрации на циклоспорин. Истовремена примена можна е само со соодветен мониторинг.

Лековите кои се индуктори на хепаталните ензими, како што е рифампицинот, може да го забрзаат разградувањето на доксициклинот, со што се намалува неговиот полуживот. Тоа може да резултира со под-терапевтски концентрации на доксициклин. Потребно е следење при истовремена примена и доколку е потребно зголемување на дозата на доксициклин.

Интеракција со лабораториски анализи

Поради интерференција со флуоресцентниот тест, може да дојде до лажен наод на зголемување на нивото на катехоламини во урината.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Видете дел 4.3 Контраиндикации.

4.7 Ефекти врз способноста за возење или ракување со машини

Не е испитувано влијанието на доксициклин врз способноста за возење или ракување со машини. Нема докази кои покажуваат дека доксициклин може да влијае врз овие способности.

4.8 Несакани дејства

Следниве несакани дејства се забележани кај пациентите кои примаат тетрациклини, вклучувајќи и доксициклин.

Хиперсензитивни реакции, вклучувајќи анафилактичен шок, анафилакса, анафилактоидни реакции, анафилактоидна пурпура, хипотензија, перикардитис, ангионевротски едем, егзацербација на системски лупус еритематозус, диспнеја, серумска болест, периферни едеми, тахикардија и уртикарија.

Инфекции и инфестации: Како и со сите антибиотици, прекумерниот раст на резистентни организми може да предизвика кандидијаза, глоситис, стафилококен ентероколитис, псевдомембранозен колитис (со прекумерен раст на *Clostridium difficile*) и инфламаторни лезии (со прекумерен раст на кандида) во аногениталната регија.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем: Хемолитичка анемија, тромбоцитопенија, неутропенија, порфирија и еозинофилија се пријавени при примена на тетрациклини.

Ендокрини нарушувања: При продолжена примена на тетрациклини, забележано е создавање на кафеаво-црна микроскопска дисколорација на тироидното ткиво. Не е забележана појава на абнормалности на тироидната функција.



Нарушувања на нервниот систем: Главоболка. Испакнати фонтанели кај доенчиња и бенигна интракранијална хипертензија кај малолетни и возрасни, биле забележани кај поединци при примена на лекот во максимални терапевтски дози. Овие состојби брзо се повлекуваат после прекин на третманот со лекот. Симптомите вклучуваат замаглување на видот, скотом и диплопија. Забележано е перманентно губење на видот.

Нарушувања на уво и лабиринтот: Тинитус.

Гастроинтестинални нарушувања: Гастроинтестиналните симптоми обично се благи и ретко е потребен прекин на третманот. Абдоминална болка, стоматитис, анорексија, наузеја, повраќање, дијареја, диспепсија и ретко дисфагија. Езофагитис и езофагеална улцерација се пријавени кај пациентите кои примаат доксициклин. Значаен дел од овие случаи се појавиле со хидрохлоридна сол во состав на капсулата (видете дел 4.4). Тетрациклините може да предизвикаат дисколорација на забите и хипоплазија на емајлот, но обично после долготрајна примена.

Хепато-билијарни нарушувања: Транзиторно зголемување на хепаталните функционални тестови, хепатитис, жолтица, хепатална слабост и панкреатитис, ретко биле пријавени.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: Исип вклучувајќи макулопапуларен и еритематозен исип, ексфолијативен дерматитис, еритема мултиформе, Steven-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза. Фотосензитивност (видете дел 4.4).

Мускулно-скелетни нарушувања, и нарушувања на сврзното ткиво и коските: Артралгија и мијалгија.

Ренални и уринарни нарушувања: Зголемување на уреата во крвта (видете дел 4.4).

Нарушувања на репродуктивниот систем и дојките: Вагинитис.

4.9 Предозирање

Акутно предозирање со антибиотици е ретко. Во случај на предозирање, треба да се примени гастрична лаважа и соодветен супортивен третман. Со оглед на тоа што, дијализата не го менува серумскиот полуживотот на доксициклин, нејзината примена не би била од корист.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антибактериски средства за системска употреба
АТС код: J01AA02

Доксициклин е првенствено бактериостатски антибиотик. Главниот механизам на дејство на доксициклин е врз синтезата на протеини. Доксициклин поминува директно низ двослојниот липиден бактериски клеточен сид и енергетски зависниот активен транспортен систем го пумпа лекот низ внатрешната цитоплазматска мембрана. Во внатрешноста на клетката, доксициклин ја инхибира синтезата на протеини преку врзување за 30S рибозомите и го спречува додавањето на аминокиселини на растечкиот пептиден ланец. Доксициклин ќе ја наруши синтезата на протеини во клетките на цицачите при многу високи концентрации, но овие клетки немаат активен транспортен систем најден кај бактериите.

5.2 Фармакокинетски својства

Доксициклин речиси комплетно се ресорбира и не е предмет на пресистемски метаболизам, што значи биорасположивоста е приближно 93%. Не се метаболизира значајно и се отстранува непроменет преку ренални и билијарни механизми. Дистрибуцијата во ткивата е добра, при што доксициклин покажува силен афинитет за реналното и белодробното ткиво. Врзувањето за плазма протеините е околу 82-93%. Доксициклин поминува во мајчиното млеко. Волуменот на дистрибуција изнесува $0.9-1.8 \text{ l kg}^{-1}$, а плазматскиот полуживот изнесува 18-22 часа.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Не е апликативно.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

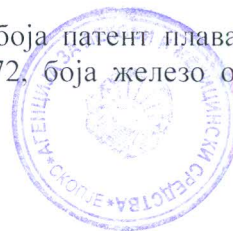
6.1 Листа на ексципиенси

Лактоза монохидрат, пченкарен скроб, силициум диоксид колоиден безводен, магнезиум стеарат, натриум лаурил сулфат.

Празната капсула содржи: желатин, титан диоксид, боја патент плава E131, боја хиолин жолта E104, боја железо оксид црвена E172, боја железо оксид жолта E172.

6.2 Инкомпатибилност

Не е забележана.



6.3 Рок на траење

Три (3) години во оригинално пакување.

Да не се употребува после истекот на рокот на употреба!

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија со 100 капсули од 100 mg во пластичен контејнер со индукциско затворање.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи/отпадни материјали

Посебни мерки не се потребни.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ РЕПЛЕК ФАРМ ДООЕЛ Скопје, ул: Козле бр. 188, 1000 Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

Датум на I-во решение: 01-04-2002

Датум на I-ва обнова: 25-09-2007

Датум на II-ва обнова: 30-08-2012

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ 08/2017

