

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

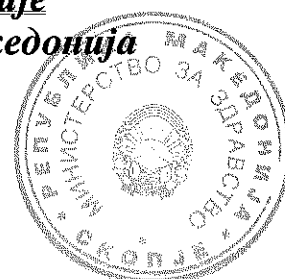
DOVICIN®/ДОВИЦИН®
5 x100 mg
капсула,тврда

Назив,седишнѐ и адреса на производителот на лекот:

Галеника а.д.Белград
„Байајнички друм„бб 11 080 Белград,Р.Србија

Назив,седишнѐ и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет :

Галеника а.д. Претставништво , Скопје
Лермонтова бр.3/4-10 , 1000 Скопје,Р.Македонија





**1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ
(INN)**

DOVICIN®/ДОВИЦИН®

100 mg капсула, тврда

INN: doxycyclinum

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 капсула содржи 100 mg доксициклин во облик на доксициклин хиклат.
(за помошни супстанции види точка 6.1)

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Капсула, тврда

Тврди ,непровидни ,желатински капсули N° 3, со темно зелено тело и капа. Правот е со жолта боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Доксициклинот се применува во лекување на инфекции предизвикани од осетливи Грам позитивни и Грам негативни бактерии и поединечни други микроорганизми.

Инфекции на респираторниот тракт

-пневмонија и други инфекции на долниот респираторен тракт предизвикани од осетливи соеви на бактерии: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и други,

-пневмонија предизвикана од микроорганизмот *Mycoplasma pneumoniae*,

-хроничен бронхитис и синуситис .

Инфекции на уринарниот тракт :

Предизвикани од осетливи соеви на бактеријата *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Esherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и други .

Сексуално преносливи болести :

-инфекции предизвикани од микроорганизмот *Chlamydia trachomatis* вклучувајќи некомплицирани инфекции на уретрата ,ендоцервиксот и ректумот ,

-негонококно воспаление на уретрата каде предизвикувач е *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*),

-инфекции предизвикани од *Calymmatobacterium granulomatis*.

Доксициклинот е алтернативен лек во лекување на гонореа и сифилис

Доксициклинот припаѓа на тетрациклините и може да биде користен во лекување на инфекции кои се осетливи на тетрациклини како што се :

Инфекции на очите

Доксициклинот се применува во терапија на трахом. Трахомот, иако е инфективно заболување (судејќи по тест на имуофлуоресценција) , не може секогаш да се излечи со доксициклин.





Инклузиониот конјуктивитис може да се лекува само со доксициклин или во комбинација со топикални лекови.

Инфекции предизвикани со рикети:

Пегава грозница (*Rickettsia rickettsii*), група на пегавци, Q грозница, ендокардитис предизвикан од *Coxiella*.

Останати инфекции:

Пситакоза, бруцелоза (во комбинација со стрептомицин), колера, бубонска чума, повратна грозница вклучувајќи и стадиум 1 и 2 од Лајмска болест, лептоспира, туларемија, маларија фалципарум резистентна на хлорокин и акутна интестинална амебијаза (во комбинација со амебициди). Инфекции предизвикани од осетливи соеви на *Bacteriodes species*, *Listeria species* и *Bacillus anthracis*.

Доксициклинот е алтернативен лек во лекување на лептоспироза, гасна гангрена и тетанус.

Доксициклинот се користи во профилакса на следните инфекции: тифус кој се пренесува преку грини, патничка дијареа (предизвикана од ентеротоксинот на *Escherichia coli*), лептоспироза, маларија и колера.

4.2. Дозирање и начин на примена

Перорална употреба.

Возрасни

Препорачана доза на доксициклин во лекување на акутни инфекции кај возрасни е 200 mg првиот ден (како поединечна доза или по 100 mg во две дози на 12 часа), после што следи доза на одржување од 100 mg дневно. За лекување на тешки инфекции (особено хронични инфекции на уринарниот тракт) може да се дава 200 mg дневно.

Капсулата да се земе со доволна количина на вода (минимум 100 ml) во стоечка или седечка положба, а пациентите треба да ги посветуваат дека во оваа положба треба да останат најмалку 30 минути. За да се избегне иритација и улцерација на езофагусот не треба да се зема капсулата непосредно пред спиење. Препорака е да во случај на иритација на желудникот, доксициклинот да се зема со храна или млеко.

Доза поголема од препорачаната може да доведе до зголемување на несаканите дејства. Со терапијата 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 грозница или гломерулонефритис.

Препорачано дозирање кај специфични инфекции

Сексуално преносливи болести

100 mg два пати дневно 7 дена во случај на следните инфекции: неkomplицирани инфекции на уретра, ендocerвикс или ректум предизвикани од микроорганизмот *Chlamydia trachomatis*, негонококно воспаление на уретрата чиј што предизвикувач е *Ureaplasma urealyticum*.

Неkomplицирана инфекција со гонококи (исклучок е аноректална инфекција кај мажи)

100 mg доксициклин два пати дневно 7 дена со (интрамускулно применет) цефтриаксон.

Акутен - епидидимо - орхитис предизвикан од микроорганизмот *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoea*

100 mg доксициклин два пати дневно 10 дена со (интрамускулно применет) цефтриаксон.

Примарен и секундарен сифилис

Кај пациенти кои се алергични на пеницилин (а не се трудници) може да се примени доксициклин 200 mg (перорално) два пати дневно две недели како алтернатива на пеницилинска терапија.



Повратна грозница

Поединечна доза од 100 или 200 mg во согласност со тежината на болеста.

Лајмска болест (стадиум 1 и 2)

100 mg два пати дневно 10 -30 дена во согласност со клиничката слика и терапевтскиот одговор.

Маларија фалципарум резистентна на хлорокин

200 mg дневно најмалку 7 дена. Поради потенцијален развој на тешка клиничка слика на пациентот заедно со доксициклин треба да се дава и кинин (брзодејствувачки шизонтоцид); препорачаната доза на кинин варира во зависност од подрачјето.

Профилактика на маларија

100 mg дневно кај возрасни.

Профилактиката може да почне 1-2 дена пред патувањето во маларични подрачја. Со профилактична примена на лекот да се продолжи за време на патувањето и 4 недели по завршетокот на патувањето.

За лекување и селективна профилактика на колера кај возрасни

300 mg во поединечна доза.

Превенција на тифус кој се пренесува преку грини

200 mg во поединечна доза, еднаш неделно.

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) после што дозата е 100 mg дневно за целото време на престој во подрачјето зафатено со инфекција. Податоци за примена на лекот во профилактични цели после 21 ден не се достапни.

Лекување на лептоспироза

100 mg во два пати дневно 7 дена.

Превенција на лептоспироза

200 mg еднаш секоја недела за цело време на престој во подрачје зафатено со инфекција и 200 mg по завршувањето на патувањето. Податоци за примена на лекот во профилактични цели после 21 ден не се достапни.

Стари лица

Нема посебни предупредувања при примена на доксициклин кај стари пациенти. Лекот кај старите пациенти се препишува во вообичаени дози. Во случај на присутно ренално оштетување не е потребно прилагодување на дозата.

Пациенти со оштетување на црниот дроб

Мерки на внимателност се потребни при примена на доксициклин кај пациенти со оштетување на црниот дроб или кај лица кои земаат потенцијално хепатотоксични лекови.

Пациенти со оштетување на бубрезите

Студиите покажале дека примената на доксициклин во препорачани дози не доведува до акумулација на лекот кај пациенти со оштетување на бубрезите.

4.3.Контраиндикации

Doxicin®/Довицин® е контраиндициран кај пациенти со позната реакција на преосетливост на доксициклин, било која друга состојка на лекот и /или тетрациклини.

Опструктивни нарушувања на езофагусот, како што се стриктури и ахалазија.

Примена на тетрациклини во периодот на развој на забите (трудници и деца до 12 години) може да доведе до дисколорација на забите (жолто-сиво-кафеаво). Оваа несакана реакција често се јавува после долготрајна примена на лекот, иако може да се види и после повторна краткотрајна терапија со лекот. Исто така, е пријавена и хипоплазија на глеѓта. Поради тоа контраиндицирана е примената на доксициклин кај овие пациенти.



Бременост

Доксициклинот е контраиндициран во бременоста. Ризикот за примена на лекот во бременоста е во врска со дејството на лекот на развојот на забите и скелетот (да се види претходно наведеното за примена на тетрациклините во тек на развојот на забите).

Лактација

Тетрациклините се излучуваат во мајчиното млеко. Доксициклинот е контраиндициран во период на лактација (да се види претходно наведеното за примена на тетрациклините во тек на развојот на забите).

Деца

Примената на доксициклинот е контраиндицирана кај деца помлади од 12 години. Доксициклинот (како и другите тетрациклини) формираат 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 (да се види претходно наведеното за примена на тетрациклините во тек на развојот на забите).

Пациентите кои боледуваат од реткото наследно заболување нетолеранција на галактоза, Lapp -лактозен дефицит или лоша глукозно - галактозна апсорпција не смеат да го користат овај лек.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Примена на лекот кај пациенти со оштетување на црниот дроб

Мерки на предупредување се потребни при примена на доксициклин кај пациенти со оштетување на црниот дроб или кај лица кои земаат потенцијално хепатотоксични лекови.

Абнормална функција на црниот дроб е ретко пријавувана и може да биде предизвикана со орална и парентерална администрација на тетрациклини, вклучувајќи и доксициклин.

Примена на лекот кај пациенти со оштетување на бубрезите

Излучување на доксициклинот по пат на бубрезите е околу 40% за 72 часа кај лица со нормална бубрежна функција. Процентот на излучување може да падне на 1-5% за 72 часа кај лица со тешка бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренсот е под 10 ml/min).

Студиите не покажале значајна разлика во полувремето на елиминација на доксициклин кај лица со нормална функција во однос на лица со тешко оштетување на функцијата на бубрезите. Хемодијализата не го менува полувремето 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 оштетување на бубрезите.

Фотосензибилност

Еритем (сличен на 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 посветуваат дека оваа несакана реакција на тетрациклини може да се појави и да во тој случај треба да се прекине примената на лекот.

Забрзан раст на микроорганизмите

Употребата на антибиотици често доведува до забрзано растење на микроорганизмите (вклучувајќи *Candida*) кои се резистентни на лекот. Константниот надзор над пациентите кои примаат доксициклин е многу важен. Доколку дојде до појава на резистенција, прекинете ја примената на антибиотикот и применете соодветна терапија.

Псеудомембранозниот колитис, може да се појави при употреба на скоро сите антибиотици, вклучувајќи и доксициклин. Тежината на клиничката слика може да варира



во распон од блага до животна загрозеност. Оваа дијагноза мора да се разгледа во случај на појава на дијареа кај пациенти кои примаат или примале антимицробна терапија.

Примена на антибиотикот може да доведе до нарушување на нормалната бактериска флора на дебелото црево и неконтролиран раст на бактеријата *Clostridium difficile*. Оваа бактерија излучува токсини А и Б кои доведуваат до појава на дијареа. Дијареа предизвикана од бактеријата *Clostridium difficile* може да настане при примена на скоро сите антибиотици, вклучувајќи и доксициклин. Клиничката слика варира од блага дијареа до потенцијално фатален колитис. Инфекции со соеви *Clostridium difficile* кои продуцираат хипертоксин се карактеризираат со тешки симптоми и зголемена смртност бидејќи тие се често резистентни на применетата антибиотска терапија и понекогаш е потребна и хируршка интервенција. Потребно е внимание кај сите пациенти кај кои дијареата се јавува во тек на примена на антибиотици па дури и во тек на два месеци од завршувањето на терапијата.

Езофагитис

Биле пријавувани појави на оштетување на езофагусот (езофагитис и езофагеална улцерација), понекогаш и посериозни. Пациентите треба да ги посоветуваат капсулата доксициклин да ја земаат со доволно вода (минимум 100 ml), да останат во исправена положба и да не го земаат лекот непосредно пред спиење (види точка 4.2). Прекинот на терапијата и понатамошни испитувања на езофагеалните нарушувања треба да се разгледа доколку се појават симптоми како што се диспепсија и ретростернална болка. Внимание е потребно доколку се применува лекување со доксициклин кај пациенти со познат езофагеален рефлукс.

Интракранијална хипертензија

Кај млади и возрасни може да дојде до бенигна интракранијална хипертензија (која кај мали деца се манифестира со напнати фонтанели) при примена на лекот во максимални терапевтски дози. Оваа состојба брзо се повлекува со прекин на примена на лекот.

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.

Myasthenia gravis

Неопходно е внимание при примена на тетрациклините кај пациенти со миастенија гравис поради можно влијание на невромускулната спојка.

Системски еритемски лупус

Примената на тетрациклините може да доведе до егзацербации на ова заболување.

Метоксифлуран

Неопходно е внимание при примена на тетрациклините со метоксифлуран (види дел 4.5).

4.5. Интеракција со други лекови и други врсти на интеракции

Може да дојде до продолжување на протромбинското време кај пациенти кои истовремено земаат варфарин и доксициклин. Со оглед на тоа што тетрациклините ја намалуваат протромбинската активност на плазмата, може да биде потребно намалување на дозата на антикоагулансите.

Лековите кои припаѓаат на бактериостатиците не треба истовремено да се даваат со бактерицидни лекови како што се пеницилински антибиотици. Од сите причини доксициклинот не треба да се дава со пеницилин.



Ресорпцијата на доксициклин може да биде намалена со истовремена примена на антациди или други лекови кои ги содржат следните катјони: алуминиум, калциум, магнезиум и со примена на орални препарати кои содржат цинк, соли на железо или бизмут.

Истовремена примена на алкохол, барбитурати, карбамазепин и фенитоин може да го намали полувремето на елиминација на доксициклинот.

Доксициклинот може да го зголеми нивото на циклоспорин во плазмата. Неопходно е внимание при истовремена примена на овие лекови.

Доксициклинот може да го намали дејството на оралните контрацептиви. Пријавени се неколку случаи на бременост или појава на ирегуларно менструално крвање во тек на истовремена примена на доксициклин и орални контрацептиви.

Истовремена примена на тетрациклини и метоксифуран може да доведе до фатална ренална токсичност.

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. Примена во бременоста и доене

Примена во бременост

Нема студии за трудници. Доксициклинот не се применува во бременост, освен доколку по одлука на лекарот неговата примена е неопходна за доброто на пациентот. Примената на тетрациклини во периодот на развој на забите (бременост и деца до 12 години) може да доведе до трајна дисколорација на забите (жолто-сиво-кафеаво). Оваа несакана реакција најчесто се јавува после долготрајна примена на лекот, иако може да се види после повторени краткотрајни терапии со лекот. Исто така, пријавена е и хипоплазија на глеѓта. (Види точка 4.3 Контраиндикации за примена на тетрациклините во тек на периодот на развој на забите).

Резултатите од студиите на животни покажале дека тетрациклините поминуваат низ плацентата, може да се најдат во ткивото на фетусот и да имаат токсично дејство на развојот на фетусот (што е често во врска со застој во развојот на скелетот). Постојат докази за ембриотоксичност на тетрациклините применети на животни во раната фаза на бременост.

Примена во периодот на лактација

Тетрациклините се излучуваат во мајчиното млеко. Доксициклинот е контраиндициран во периодот на лактацијата (види точка 4.3 Контраиндикација за примена на тетрациклини во тек на период на развој на забите).

4.7. Влијание врз психофизичките способности при управување со моторно возило и ракување со машини

Нема студии кои го проучувале влијанието на доксициклинот врз психофизичките способности при управување со моторни возила и ракување со машини. Нема докази кои би покажале дека доксициклинот покажува такво дејство.

4.8. Несакани дејства на лекот

Следните несакани дејства се појавувале кај пациенти кои примале тетрациклини, вклучувајќи и доксициклин:

Автономен нервен систем

Црвенило

Гастроинтестинални нарушувања

Абдоминална болка, анорексија, мачнина, повраќање, дијареја, глоситис, дисфагија, диспепсија, ентероколитис, псевдомембранозен колитис, дијареја предизвикана од



Clostridium difficile и инфламаторни лезии (со прекумерен раст на *Candida*) во аногениталната регија.

Езофагитис и езофагеални улцерации(види точка 4.4)

Нарушувања на сетилото за слух и вестибуларниот апарат

Тинитус

Нарушувања на црниот дроб и панкреасот

Минливо зголемување на вредностите на ензимите на црниот дроб,хепатитис,жолтица ,нарушување на функцијата на црниот дроб.Панкреатитис.

Нарушувања на мускулно -скелетниот систем

Артралгија и мијалгија.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Исипи вклучувајќи макулопапиларен и еритематозен исип,ексфолијативен дерматитис,eritema multiforme , *Steven- Johnson* –ов синдром,токсична епидермална некролиза, фотосензибилност и фото-онихолиза(Види точка 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот).

Нарушувања на уринарниот тракт

Зголемување на уреата во крвта.(Види точка 4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот).

Општи нарушувања

Реакција на преосетливост која може да се манифестира како :анафилактивен шок , анафилакса, анафилактоидна реакција, анафилактоидна пурпура, хипотензија, перикардитис , ангионевротски едем , егзацербација на системски лупус еритематосус ,диспнеа , серумска болест , периферни едеми , тахикардија и уртикарија .

Реакции на преосетливост на тетрациклините се јавуваат два пати поретко во однос на истите предизвикани од пеницилини.Од таа причина тетрациклините можат да бидат погодни за пациенти кои се алергични на еден или повеќе други антибиотици.

Нарушувања на хемопоезискиот систем

Пријавени се ретки случаи на хемолитична анемија, тромбоцитопенија, неутропенија, порфирија и еозинофилија .

Нарушувања на централниот и периферниот нервен систем

Главоболки .

Можат да се јават напнати фонтанели кај мали деца и бенигна интракранијална хипертензија кај млади и возрасни при примена на тетрациклините во максимална терапевтска доза,но многу ретко.Симптомите на бенигна интракранијална хипертензија вклучуваат заматување на видот ,дупли слики и испади во видното поле.Оваа состојба брзо се повлекува по прекин на примената на лекот ,меѓутоа забележани се и случаи на трајно губење на видот.

Останати нарушувања

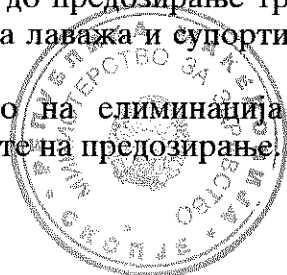
Примената на тетрациклините во подолг временски период може да доведе до кафеаво - црна дисколорација на тироидното ткиво,без промена во функцијата на штитната жлезда.

Тетрациклините можат да доведат до дисколорација на забите и хипоплазија на глеѓта,но само после долготрајна примена.

4.9. Предозирање

Акутното предозирање со антибиотици е ретко.Доколку дошло до предозирање треба да се прекине со земање на лекот.Треба да се примени гастрична лаважа и супортивна терапија.

Со оглед на тоа што дијализата не го менува полувремето на елиминација на доксициклинот,нејзината примена не би била од корист во случаите на предозирање.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група: АНТИИНФЕКТИВНИ ЛЕКОВИ ЗА СИСТЕМСКА ПРИМЕНА.

Антибактериски лекови за системска примена
Тетрациклини

АТС код: J01AA02

Доксициклинот има бактериостатско дејство и се смета дека својот антиминобен ефект го исполнува со инхибиција на синтезата на протеини. Доксициклинот е активен против голем број на Грам - позитивни и Грам - негативни бактерии и поедини други микроорганизми.

Доксициклинот е изразито липосолубилан. Показува низок афинитет за калциумот. Во нормален хуман серум е доста стабилен. Доксициклинот не се разградува до епианхидро форма.

5.2. Фармакокинетски податоци

Тетрациклините брзо се ресорбираат после перорална употреба. Во различен степен се врзани за плазма протеините. Тетрациклините се концентрираат во жолчката, а се излучуваат со урината и фецесот во високи концентрации и во биолошки активна форма.

Доксициклинот комплетно се ресорбира после орална употреба. Студиите покажале дека за разлика од другите тетрациклини, храната и млекото не влијаат на ресорпцијата на доксициклинот. После доза од 200 mg, кај здрави возрасни испитаници, просечното највисоко ниво на лекот во серумот е 2,6 микрограми /ml после 2 часа, а потоа се намалува на 1,45 микрограми /ml после 24 часа.

Студиите покажале дека не постои значајна разлика помеѓу полувремето на елиминација (од 18 до 22 часа) кај лица со нормална и тешко оштетена функција на бубрезите.

Хемодијализата не влијае на вредноста на полувремето на елиминација.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Не се забележани.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

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

Содржина на капсулата: желатин; боја во капсулата: титан диоксид (E171)CI 77891; indigotin (E132)CI 73015; Quinoline Yellow (E 104)CI 47005.

6.2. Инкопатибилност

Не е забележана

6.3. Рок на употреба

3 години.

Лекот не смее да се применува после истекот на рокот на употреба означен на пакувањето.

6.4. Посебни мерки и предупредување при чувањето



Да се чува вон дофат на деца.

Да се чува на температура до 30° C во оригинално пакување ,заштитено од светлина.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Блистер од тврда PVC лента и ALU /PVC лента со 5 капсули.

6.6. Посебни мерки за уништување на неупотребениот лек или остатоци од лекот

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Галеника а.д. Претставништво , Скопје,Лермонтова,, бр.3/4-10 1000

Скопје,Р.Македонија , 02/3290636

8. БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ / ОБНОВА /ПРЕНОС

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

