

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Доксициклин СТАДА 100 mg диспергиращи се таблетки

Doxycyclin STADA 100 mg dispersible tablets

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9800200
Разрешение №	BG/MA/MP-50606
Действителен до	29-05-2020

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка диспергираща се таблетка съдържа 104.1 mg доксициклинов монохидрат еквивалентен на 100 mg доксициклин.

Помощни вещества с известно действие:
Всяка таблетка съдържа 0.525 mg натрий.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка.

Кръгла, двойноизпъкнала таблетка от бледо жълто-зеленикав до бледо сивкаво-кафяв цвят с тъмни петна с надпис А6. За пълния списък на помощните вещества, виж т.6.1.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Доксициклин СТАДА е показан при инфекции, причинени от чувствителни към доксициклин щамове Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии и някои други микроорганизми.

- Респираторни инфекции: пневмония и други инфекции на долните дихателни пътища, причинени от чувствителни щамове на *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* и др.; пневмония, причинена от *Mycoplasma pneumoniae*; хроничен бронхит, синусит.
- Инфекции на пикочните пътища: инфекции, причинени от чувствителни щамове на *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и др.;
- Инфекции, предавани по полов път: инфекции, дължащи се на *Chlamydia trachomatis*, включително неусложнени уретрални, ендоцервикални или ректални инфекции; негонококов уретрит, причинен от *Ureaplasma urealyticum (T-Mycoplasma)*. Доксициклин е показан също за лечение на мек шанкър, гранулома ингвинале и като алтернатива в лечението на сифилис и гонорея.
- Инфекции на кожата: акне вулгарис, когато е необходимо антибиотично лечение.

Тъй като доксициклин спада към групата на тетрациклиновите антибиотици, той може да се използва за лечение на инфекции, които се повлияват от тетрациклини, като:

- Очни инфекции: инфекции, дължащи се на чувствителни щамове гонококи, стафилококи и *Haemophilus influenzae*. Доксициклин е показан за лечение на трахома, въпреки че инфекциозният агент, който се открива чрез имуофлуоресценция, не винаги се елиминира. За лечение на конюнктивит може да се използва перорална форма на доксициклин като монотерапия, или в комбинация с лекарствени продукти за локално приложение.
 - Рикетсиози: петниста треска от скалистите планини, тиф и тифна група, Q-треска, ендемичен
- причинен от *Coxiella* и кърлежови трески



- Други инфекции: пситакоза, бруцелоза (в комбинация със стрептомицин), холера, чума, рекурентна треска, пренасяна от въшки и кърлежи, туларемия, мелиоидоза, малария, причинена от хлороквин-резистентен *Plasmodium falciparum* и като допълнение към терапията на остри чревни амебиази.

Доксициклин е алтернатива за лечение на газова гангрена и тетанус.

- Доксициклин е показан за профилактика на следните състояния: тиф, причинен от *R. tsutsugamushi*, „пътническа“ диария (ентеротоксигенна *E. coli*), лептоспироза и малария. Лечението на малария трябва да е в съответствие с местното ръководство, тъй като препоръките са различни в различните географски райони.

Трябва да се вземе предвид официалното ръководство за подходящата употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозирание

Дозировка

Възрастни и деца на възраст от 12 до 18 години:

Обичайната доза доксициклин за лечение на остри инфекции при възрастни и деца на възраст от 12 до 18 години е 200 mg през първия ден (приложена еднократно или разделена на две еквивалентни дози с интервал от 12 часа), последвана от поддържаща дневна доза от 100 mg. При лечение на по-тежки инфекции, 200 mg дневно трябва да се прилагат през целия период на лечение.

Деца на възраст от 8 до 12 години (вж. точка 4.4)

Употребата на доксициклин за лечението на остри инфекции при деца на възраст от 8 години до 12 години трябва да бъде внимателно прецизирана за ситуации, при които няма други лекарства, няма вероятност лекарствата да бъдат ефективни или са противопоказани.

При такива обстоятелства дозите за лечението на остри инфекции са:

При деца с тегло 45 kg или по-ниско - начална доза: 4,4 mg/kg телесно тегло (приети еднократно дневно или на два приема) с поддържаща доза от 2,2 mg/kg телесно тегло (приети еднократно дневно или на два приема). За овладяването на по-тежки инфекции могат да се използват дози до 4,4 mg/kg през целия период на лечение.

Деца с тегло над 45 kg - трябва да се използват дозите за възрастни.

Новородени и деца до 8 годишна възраст

Доксициклин не трябва да се употребява при деца под 8 години поради риска от промяна в цвета на зъбите (вж. точки 4.4 и 4.8).

Препоръчителна дозировка при определени инфекции:

- **Акне вулгарис:** 50 до 100 mg/дневно, приемани с храна или течности за 6-12 седмици.

- **Инфекции, предавани по полов път:** 100 mg два пъти дневно за 7 дни се препоръчват при следните инфекции: неусложнена гонококова инфекция (с изключение на аноректални инфекции при мъжете); неусложнени уретрални, ендоцервикални или ректални инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis*; негонококов уретрит, причинен от *Ureaplasma urealyticum*; остър епидидимо-орхит, причинен от *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*. Доза от 100 mg два пъти дневно за 10 дни.



Първичен и вторичен сифилис: при пациенти, които са алергични към пеницилин и е изключена възможна бременност може да се приложи следният дозов режим: по 200 mg доксициклин перорално два пъти дневно за най-малко 10 дни, като алтернатива на пеницилиновата терапия;

Рекурентна треска, пренасяна от въшки и кърлежи: единична доза от 100 mg или 200 mg, в зависимост от тежестта на инфекцията.

Малария, причинена от хлороквин-резистентен *Plasmodium falciparum*: 200 mg дневно в продължение на най-малко 7 дни. Поради потенциалната тежест на инфекцията, доксициклин трябва да се комбинира с бързодействащ шизонтоцид като хинин. Препоръките за дозите на хинина са различни за различните географски райони.

Профилактика на малария: 100 mg дневно при възрастни и деца над 12 години
Профилактиката може да започне 1-2 дена преди пътуването за маларийния район, трябва да продължи по време на престоя и до 4 седмици след напускането на района. За приложение и информация относно географска резистентност и подходяща профилактика трябва да се използват настоящите ръководства от съответна референтна лаборатория.

Профилактика на тиф, причинен от *R. tsutsugamushi*: 200 mg като еднократна доза.

Профилактика на „пътническа“ диария при възрастни: 200 mg през първия ден от пътуването (приложени като единична доза или по 100 mg през 12 часа), последвани от 100 mg/дневно по време на целия престой в определения район. Няма данни за профилактично приложение на лекарството, продължило повече от 21 дена.

Профилактика на лептоспироза: 200 mg перорално веднъж седмично за целия престой в засегнатия район и 200 mg след напускане на района. Няма данни за профилактично приложение, продължило повече от 21 дена.

Старческа възраст

Доксициклин може да предписва в обичайните дози, без специални указания. Не се налага прецизиране на дозата при бъбречни увреждания. Таблетките доксициклин са за предпочитане, тъй като употребата им се свързва с по-нисък риск от дразнене и язви на хранопровода.

Пациенти с чернодробно увреждане

Виж точка 4.4.

Пациенти с бъбречно увреждане

Проучванията до момента показват, че при пациенти с бъбречни увреждания приложението на доксициклин в обичайните препоръчителни дози не води до прекомерно кумулиране на антибиотика. Вижте точка 4.4.

Петниста треска от скалистите планини

Възрастни: 100 mg на всеки 12 часа.

Деца: с тегло под 45 kg 2,2 mg за всеки килограм телесно тегло (два пъти дневно). Деца с тегло над 45 kg трябва да приемат дозата за възрастни (вижте точка 4.4 Педиатрична популация).

Пациентите трябва да бъдат лекувани поне 3 дни след отзвучаване на симптомите и видимо клинично подобрение. Курсът на лечение трябва да бъде поне 5-7 дни.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Диспергиращите се таблетки доксициклин могат да се приемат цели с достатъчно количество течност или да се суспендират във вода и така да бъдат погълнати.



Препоръчва се приемът на таблетните форми на тетрациклините да става в седнало или изправено положение, за да се намали рискът от езофагеално дразнене и улцерация.

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

Превишаването на препоръчителната доза може да доведе до повишена честота на нежеланите реакции.

Лечението трябва да продължи най-малко 24-48 часа след спадане на температурата и отзвучаване на симптомите.

При стрептококови инфекции лечението трябва да продължи 10 дена, за да се предотврати развитието на ревматичен пристъп или гломерулонефрит.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към доксициклин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към тетрациклини;
- Бременност - доксициклин е противопоказан по време на бременност. Рисковете при употребата на тетрациклини по време на бременността се свързват предимно с ефектите им върху зъбното и костно-скелетното развитие (вж. точка 4.4 относно употребата по време на зъбното развитие);
- Кърмене – тетрациклините преминават в кърмата и следователно са противопоказани за употреба по време на кърмене (вж. точка 4.4 относно употребата по време на зъбното развитие).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Педиатрична популация

Употребата на продукти от тетрациклиновата група по време на зъбното развитие (втората половина от бременността, кърмаческа възраст и детска възраст до 8 години) може да доведе до трайна промяна в цвета на зъбите (жълто-сиво-кафяво). Тази нежелана реакция по-често се свързва с продължителна употреба на лекарствата, но може да се наблюдава и след повтарящи се кратки курсове на лечение. Има съобщения и за хипоплазия на зъбния емайл. Употребата на доксициклин при педиатрични пациенти под 8 години е обоснована само когато няма адекватна алтернативна терапия и при тежки и животозастрашаващи заболявания (напр. при петнист тиф), когато се очаква потенциалните ползи да надвишат рисковете.

Въпреки че рискът от постоянна промяна в цвета на зъбите е рядък при деца на възраст от 8 години до 12 години, употребата на доксициклин трябва да бъде внимателно прецизирана за ситуации, при които няма други лекарства, няма вероятност лекарствата да бъдат ефективни или са противопоказани.

Употреба при пациенти с увредена чернодробна функция

Доксициклин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с чернодробни увреждания или при такива, приемащи потенциално хепатотоксични продукти.

Нарушения на чернодробната функция се наблюдават рядко и се свързват както с пероралната, така и с парентералната употреба на тетрациклини, вкл. доксициклин.

Употреба при пациенти с бъбречни увреждания

Екскрецията на доксициклин през бъбреците е около 40%/72 часа при пациентите с нормална бъбречна функция. При лицата с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 10 ml/min) този процент на екскреция може да спадне до 1-5%/72 часа. Проучванията не показват значителна разлика в серумния полуживот на доксициклин между индивидите с нормална и с тежко увредена бъбречна функция. Хемодиализата не оказва влияние върху серумния полуживот на доксициклин.



Антианаболното действие на тетрациклините може да доведе до повишаване на кръвната урея. Проучванията към днешна дата показват, че такъв антианаболен ефект не се проявява при употребата на доксициклин от пациентите с увредена бъбречна функция.

Сериозни кожни реакции

Сериозни кожни реакции като ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция, протичаща с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром), са докладвани при употреба на доксициклин (вижте точка 4.8). Ако се появят сериозни кожни реакции, приема на доксициклин трябва да бъде незабавно преустановен и да започне подходящо лечение.

Фоточувствителност

Фоточувствителност се проявява като прекомерно зачервяване при излагане на слънце и се наблюдава при пациенти, приемащи тетрациклин, включително и доксициклин (вижте точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността от получаване на такава реакция при излагане на директна слънчева или ултравиолетова светлина. Лечението с тетрациклин трябва да се преустанови при първата поява на кожно зачервяване.

Фотоонихолиза е докладвана реакция при пациенти, приемали доксициклин (вижте точка 4.8).

Доброкачествена интракраниална хипертония

Докладвани са случаи за „бомбирана фонтанела“ при новородени, свързана с употребата на тетрациклин. С употребата на тетрациклин, включително доксициклин, се свързва появата на доброкачествена интракраниална хипертония (pseudotumor cerebri). Обикновено доброкачествената интракраниална хипертония (pseudotumor cerebri) е преходна, въпреки че вследствие на нея се съобщава за постоянна загуба на зрение, свързани с употребата на тетрациклин, включително по време на лечението възникне зрително нарушение, е задължителна незабавна оценка. Ако по време на лечението настъпи нарушение на зрението, е необходим незабавен офталмологичен преглед. Тъй като вътречерепното налягане може да остане повишено седмици след лекарството, пациентите трябва да бъдат наблюдавани, докато се стабилизируют.

Едновременната употреба на изотретиноин или други ретиноиди за системна употреба и доксициклин, трябва да се избягва, тъй като е известно, че изотретиноин също причинява доброкачествена интракраниална хипертония (pseudotumor cerebri) (вижте точка 4.5).

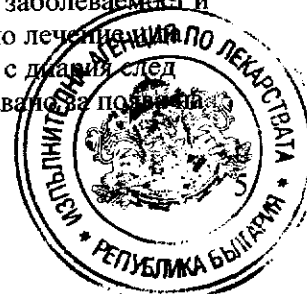
Микробен свръхрастеж – употребата на антибиотици понякога може да предизвика свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, вкл. *Candida*. При появата на резистентни микроорганизми, антибиотичното лечение трябва да се прекрати и да се назначи подходяща терапия.

Псевдомембранозен колит се съобщава при употребата на почти всички антимикробни средства, вкл. доксициклин, и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ. Важно е да се мисли за тази диагноза при пациентите, които получават диария по време на приемането на антибактериални средства.

Диария, свързана с *Clostridium difficile* (CDAD) е наблюдавана след прилагане на всички видове антибиотици, включително доксициклин и може да бъде умерено до тежко изразена, вкл. до фатални колити. Лечението с антибактериални продукти променя нормалната чревна флора и води до свръхрастеж на *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile произвежда токсини А и В, които водят до развитие на CDAD.

Хипертоксин, произвеждан от щамове на *C. difficile*, причинява повишена заболяемост и смъртност, като тези инфекции могат да бъдат рефрактерни на антимикробно лечение и изискват колектомия. CDAD трябва да се има предвид при всички пациенти с диария след антибиотична употреба. Необходима е щателна анамнеза, тъй като е съобщавана поява на CDAD над два месеца след приложението на антибактериални средства.



Езофагит

За случаи на езофагеални увреждания (езофагит и езофагеални улцерации), понякога тежки се съобщава при пациенти, получаващи капсулни и таблетни форми на продуктите от тетрациклиновия ред, вкл. доксициклин. Повечето от тези пациенти приемат лекарството непосредствено преди лягане или с недостатъчно количество течност.

Необходимо е повишено внимание при пациенти с езофагеален рефлукс. При поява на симптоми, като диспепсия или ретростернална болка лечението с доксициклин трябва да се прекрати и да се потвърди увреждането на езофагуса.

Порфирия

При пациенти, приемали антибиотици от групата на тетрациклините се съобщава за порфирия.

Венерически заболявания

При лечение на венерическо заболяване и съмнения за съпътстващ сифилис е необходимо да се проведат подходящи диагностични изследвания, вкл. микроскопско изследване с тъмно поле. При всички такива случаи трябва да се провеждат ежемесечни серологични тестове в продължение на не по-малко от четири месеца.

Инфекция с β -хемолитични стрептококи

При инфекция с β -хемолитични стрептококи от Група А лечението трябва да продължи не по-малко от 10 дни.

Миастения гравис

При прилагането на тетрациклини на пациенти с миастения гравис се изисква повишено внимание, поради възможността от слаба невромускулна блокада.

Системен лупус еритематодес

Антибиотици от групата на тетрациклините могат да изострят симптомите на системен лупус еритематодес.

Метоксифлуран

Повишено внимание се изисква при едновременна употреба на доксициклин и метоксифлуран (виж точка 4.5)

Реакция на Jarisch-Herxheimer

При някои пациенти със спирохетни инфекции може да възникне реакция на Jarisch-Herxheimer непосредствено след началото на лечението с доксициклин. Пациентите трябва да бъдат уверени, че това е обичайно, самоограничаващо се следствие при антибиотично лечение на инфекции, предизвикани от спирохети.

Помощни вещества

Доксициклин СТАДА съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

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

Абсорбцията на доксициклин може да се наруши при едновременната му употреба с антиациди или други лекарства, съдържащи алуминиеви, калциеви или магнезиеви катиони; цинк за перорална употреба, железни соли или бисмутови продукти. Изброените лекарства трябва да бъдат приемани отделно.

Поради това, че бактериостатичните лекарства могат да повлияят бактерицидното действие на пеницилина, се препоръчва да се избягва едновременната употребата на доксициклин с пеницилин.



Има съобщения за удължено протромбиново време при пациенти, приемащи варфарин и доксициклин. Тетрациклините потискат плазмената протромбинова активност при пациенти, получаващи антикоагулантна терапия. Това може да наложи понижаване на дозата на антикоагуланта.

Барбитурати, карбамазепин и фенитоин съкращават времето на полуелиминиране на доксициклин от плазмата.

Алкохолът също намалява времето на полуживот на доксициклин.

Едновременното приложение с тетрациклини може да намали ефективността на пероралните контрацептиви.

Едновременното приложение на доксициклин и циклоспорин може да засили токсичния ефект на имunosупресиращото средство.

Съобщавано е, че едновременната употреба на тетрациклини и метоксифлуран води до фатална бъбречна токсичност.

Лечението с доксициклин не трябва да се инициира непосредствено преди, по време на или след лечение на акне с изотретиноин или други ретиноиди, тъй като и двете лекарства в редки случаи могат да предизвикат обратимо повишаване на вътречерепното налягане (мозъчен псевдотумор, вж. точка 4.4).

Лабораторни тестове:

Фалшиво повишаване на катехоламините в урината могат да се получат поради взаимодействието на доксициклин с флуоресцентните тестове.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Вижте точка 4.3.

Бременност

Доксициклин е противопоказан по време на бременност. Рисковете, свързани с употребата на тетрациклини по време на бременността се свързват предимно с ефектите им върху зъбното и костно-скелетното развитие (вж. точка 4.3).

Кърмене

Тетрациклините преминават в кърмата и следователно са противопоказани за употреба по време на кърмене (вж. точка 4.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектът на доксициклин върху способността за шофиране или работа с машини не е изследван. Няма налични данни, които да подсказват, че доксициклин може да повлияе тези способности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотите са дефинирани съобразно следната конвенция много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$), много редки ($\leq 1/10\ 000$), неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.



Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Вагинални инфекции	гъбични инфекции (причинени от <i>Candida spp</i>)	
Нарушения на кръвта и лимфната система			хемолитична анемия, неутропения, тромбоцитопения, еозинофилия	
Нарушения на имунната система	свръхчувствителност (вкл. анафилактичен шок, анафилактични реакции, ангиоедем, екзацербация на системен лупус ертематодес, перикардит, серумна болест пурпура на Henoch-Schonlein, хипотония, диспнея, тахикардия, периферен оток и уртикария		лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS); реакция на Jarisch-Herxheimer ^b (вж. точка 4.4).	
Нарушения на ендокринната система			кафяво-черно оцветяване на щитовидната жлеза, което се установява под микроскоп.	
Нарушения на метаболизма и храненето			Порфирия; понижен апетит	
Нарушения на нервната система	главоболие		Тревожност; бенигна интракраниална хипертония (pseudotumor cerebri)*; „бомбирана“ фонтанела при кърмачета	
Нарушения на ухото и лабиринта			Шум в ушите	
Съдови нарушения			зачервяване.	



Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно-чревни нарушения	Гадене/повръщане	диспепсия (киселини/гастрит)	панкреатит, псевдомембранозен колит, Clostridium difficile свързан колит, езофагеална язва, езофагит, ентероклит, възпалителни изменения (със свръхрастеж на гъбички) в аногениталната област, дисфагия, коремна болка, диария, глосит, стоматит	Обезцветяване на зъбите ^a
Хепато-билиарни нарушения			Чернодробна недостатъчност, хепатит, хепатотоксичност, жълтеница, абнормна чернодробна функция	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	реакции на фоточувствителност; обриви, вкл. макулопапулозни и еритематозни обриви;		токсична епидермална некролиза; еритема мултиформе; ексфолиативен дерматит; синдром на Стивънс-Джонсън; фотоонихолиза; хиперпигментация на кожата ^c	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			Артралгия, миалгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Повишени стойности на урея в кръвта	

*симптомите включват замъглено виждане, скотом и диплопия. Докладвано е и за постоянна загуба на зрението.

^aобратимо и повърхностно обезцветяване на постоянни зъби, са докладвани при употреба на доксициклин, но честотата не може да бъде оценена от наличните данни

^bпри лечение на спирохетна инфекция с доксициклин

^cпри продължителна употреба на доксициклин

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамия“ 9, София, ул. № 8, 1303 София, тел. 02 890 3417, уебсайт www.bda.bg.

4.9. Предозиране

При предозиране се промива стомаха и се назначава подходящо поддържащо лечение



Диализата не оказва влияние върху плазмения полуживот и не се прилага при предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Тетрациклини, АТС код – J01AA02

Доксициклин е перорален широкоспектърен полусинтетичен антибиотик от тетрациклиновата група със силно бактериостатично действие.

Основният механизъм на действие на доксициклин е насочен към протеиновата синтеза.

Доксициклин минава директно през двойния липиден слой на бактериалната клетъчна стена и енергозависима система за активен транспорт изпомпва активното вещество през вътрешната цитоплазмена мембрана. След проникването в клетката, доксициклин инхибира синтеза на протеините чрез свързване с 30S субединицата на рибозомите като не позволява добавянето на аминокиселините към нарастващата полипептидна верига. Доксициклин би могъл да повлияе протеиновата синтеза в клетките на бозайниците ако е в много високи концентрации, но тези клетки не притежават системата за активен транспорт, открита в бактериалните клетки.

Доксициклин притежава широк антимикробен спектър, подобен на този на тетрациклин.

Силно активен е по отношение на *Brucella*, *Pasteurella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema*, *Spirocheta*, *Vibrio cholerae*, *Corynebacterium acnae*.

Доксициклин се прилага за лечение на инфекции, причинени от: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Legionella pneumophila*.

Поради увеличаване на резистентността при много щамове от тези групи микроорганизми, след изолиране на причинителя е необходимо да се определи чувствителността му към доксициклин.

Механизми на резистентност

Резистентността на доксициклин може да се дължи на следните механизми:

- Резистентността предимно се основава на присъствието на ефлуксни помпи, които активно транспортират тетрациклини от клетката.
- Като друг механизъм са описани рибозомни протективни протеини, които предотвратяват свързването на доксициклин с рибозомата.
- Ензимното инактивиране на доксициклин е рядко срещан механизъм.

Кръстосаната реактивност между доксициклин и други тетрациклини е широко разпространена. Щамове на тетрациклин с интермедиерна резистентност могат да бъдат чувствителни към доксициклин.

Граници на чувствителност

Разпространението на резистентност може да варира географски и във времето за определени видове и е желателно ползването на данните за локалната резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост, трябва да се потърси експертен съвет, когато локалната преобладаваща резистентност е такава, че ползата от лекарственото вещество при някои видове инфекции е дискутабилна.

Определянето на чувствителността към доксициклин се извършва с помощта на стандартни разреждания. Установени са следните минимални инхибиторни концентрации за чувствителни и резистентни микроорганизми:

Граници на чувствителност според DIN (German Institute for Standardization) Патоген	Чувствителност	Резистентност
Всички бактерии, вкл. анаероби	≤ 1 mg/l	> 4 mg/l

Граници на чувствителност според EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Патоген	Чувствителност	Резистентност
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (групи А, В,	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l



C, G)		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Доксициклин се резорбира почти напълно. Средната бионаличност е приблизително 93%. След перорален прием на 200 mg доксициклин, максимални плазмени концентрации от порядъка на 2-4 g/ml се достигат след 2-4 часа. 24 часа след приема на лекарството, плазмените концентрации са около 1 g/ml.

Разпределение

Доксициклин има добро тъканно разпределение и силен афинитет към бъбречните и белодробни тъкани. Свързва се с плазмените протеини в 82-93% и преминава в майчиното мляко. Обемът на разпределение за доксициклин е 0,9-1,8 lkg⁻¹.

Биотрансформация

Доксициклин не претърпява пресистемен метаболизъм.

Елиминиране

Доксициклин се екскретира интактен чрез бъбреците и жлъчката. Елиминационният му полуживот варира от 18 до 22 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Тетрациклините са слабо токсични антибиотици. LD50 след перорално прилагане на мишки и плъхове е > 3 000 mg/kg.

Доксициклин се понася добре от плъхове, третирани перорално с дози от 250 mg/kg дневно за 1 година (непубликувани данни). Приложен на кучета, той причинява повишаване стойностите на ASAT и алкална фосфатаза.

Няма данни за тератогенен ефект на продукта върху плъхове, третирани с 50 и 250 mg/kg (непубликувани данни). Когато се прилага на жени във втората половина на бременността, на кърмачки или на деца до 8 години, може да се появи преходно потъмняване на зъбите на детето.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев нищестен гликолат (тип А)

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

В стомашно-чревния тракт, доксициклин и дивалентни или тривалентни катиони 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 РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10.07.1998/13.11.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

май 2019

