CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxyratio M, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 100 mg doksycykliny (*Doxycyclinum*), co odpowiada 104,10 mg doksycykliny jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.
Tabletki, okrągłe, jasnożółte, z jednej strony z rowkiem dzielącym. Linia podziału na tabletce nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ze względu na szerokie spektrum działania i dobre przenikanie doksycykliny do tkanek, produkt leczniczy Doxyratio M wskazany jest w wymienionych niżej zakażeniach wywołanych przez bakterie chorobotwórcze wrażliwe na doksycyklinę.

Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych, takie jak:
- zapalenie płuc (*Haemophilus influenzae, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycoplasma pneumoniae),*
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (*Haemophilus influenzae, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae),*
- zapalenie zatok (*Haemophilus influenzae, Klebsiella spp.* po wykazaniu wrażliwości),
- zapalenie ucha środkowego (*Haemophilus influenzae, Klebsiella spp.* po wykazaniu wrażliwości).

Zakażenia układu moczowo-płciowego, takie jak:
- nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej (*Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum)*,
- zakażenia dróg moczowych (wyłącznie po wykazaniu wrażliwości drobnoustroju),
- ostre zapalenie gruczołu krokowego (*Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum,* po wykazaniu wrażliwości *Escherichia coli, Klebsiella spp.),*
- zakażenia żeńskich narządów płciowych (*Chlamydia trachomatis)*,
- kiła (*Treponema pallidum)* - doksycyklina stosowana jest jako lek II rzutu, jeśli niewskazane jest podanie penicyliny,
- niepowikłana rzeżączka (*Neisseria gonorrhoeae*) - doksycyklina stosowana jest jako lek II rzutu jeśli niewskazane jest podanie penicyliny,
- ziarniniak pachwinowy (*Calymmatobacterium granulomatis).*

Zakażenia skóry i tkanek miękkich, w tym:
- ciężkie postaci trądziku pospolitego (*Propionibacterium acnes*), jeśli konieczne jest leczenie antybiotykiem.

Zakażenia narządu wzroku (wywołane przez *Chlamydia trachomatis*):
- wtrętowe zapalenie spojówek.

Zakażenia układu pokarmowego i dróg żółciowych (wywołane przez: *Yersinia, Campylobacter fetus, Shigella spp., Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Acinetobacter spp., Entamoeba spp.*), takie jak:
- cholera (*Vibrio cholerae*),
- biegunka podróżnych (po stwierdzeniu wrażliwości drobnoustrojów na doksycyklinę),
- tropikalne sprue, choroba Whipple'a.

Inne zakażenia:
- riketsjozy wywołane przez riketsje (*Rickettsia spp.*), takie jak: dury, dur plamisty, gorączka plamista Gór Skalistych, gorączka Q i inne,
- borelioza (ECM - rumień przewlekły wędrujący, choroba z Lyme) wywołana przez *Borrelia burgdorferi*,
- bruceloza wywołana przez *Brucella species*, szczególnie gorączka maltańska (*Brucella melitensis*),
- bartoneloza (*Bartonella bacilliformis*),
- listerioza (*Listeria monocytogenes*),
- dżuma (*Yersinia pestis*).

Uwaga. Ze względu na częste występowanie oporności, doksycyklina nie jest wskazana w zakażeniach gronkowcami, paciorkowcami i pneumokokami.
Podejmując decyzję o leczeniu produktem Doxyratio M należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież
Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci poniżej 8 roku życia.

Młodzież o masie ciała większej niż 50 kg i dorośli o masie ciała do 70 kg
200 mg (2 tabletki) jednorazowo pierwszego dnia, a następnie 100 mg (jedna tabletka) na dobę przez pozostały okres leczenia.
W ciężkich zakażeniach podaje się 200 mg (2 tabletki) w jednorazowej dawce dobowej lub w dwóch dawkach podzielonych codziennie przez cały okres leczenia.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 50 kg i w wieku powyżej 12 lat
4 mg/kg masy ciała w jednorazowej dawce pierwszego dnia, a następnie od drugiego dnia 2 mg/kg masy ciała przez pozostały okres leczenia.
W ciężkich zakażeniach należy podawać 4 mg/kg masy ciała na dobę przez cały okres leczenia.

Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania
- Ostre rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej u mężczyzn:
  po 200 mg (2 tabletki) doksycykliny na dobę przez 7 dni.
- Ostre rzeżączkowe zapalenie najądrza:
  po 200 mg (2 tabletki) doksycykliny na dobę przez 10 dni.
- Ostre zakażenie rzeżączkowe u kobiet:
  po 200 mg (2 tabletki) doksycykliny na dobę przez co najmniej 7 dni.

W przypadku zakażeń rzeżączkowych skuteczność leczenia należy skontrolować, wykonując badania mikrobiologiczne po 3-4 dniach od zakończenia leczenia.

- Kiła (postać pierwotna i wtórna u osób z uczuleniem na penicyliny):
  po 300 mg (3 tabletki) doksycykliny na dobę przez 15 dni (można podawać łączną dawkę raz na dobę).
- Zakażenia skóry, również nadkażone, ciężkie postacie trądziku młodzieńczego i różowatego:
  po 100 mg (1 tabletka) doksycykliny na dobę z reguły przez 7 do 21 dni.
  Następnie można codziennie podawać po 50 mg doksycykliny w ramach leczenia podtrzymującego przez następne 2 do 3 tygodni. W zależności od skuteczności klinicznej leczenia trądziku można podawać małe dawki doksycykliny (50 mg na dobę) przez okres do 12 tygodni.
- Choroba z Lyme – borelioza (stadium I):
  po 200 mg (2 tabletki) doksycykliny na dobę przez 2 do 3 tygodni (jednak co najmniej przez 14 dni).

Dawkowanie u osób z niewydolnością nerek
U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek zmniejszenie dawki doksycykliny nie jest zwykle konieczne.

Okres stosowania
Długość leczenia zależy od rodzaju zakażenia. Leczenie należy kontynuować przez kolejne 1 do 3 dni po ustąpieniu objawów.
Okres leczenia zakażeń wywołanych przez wrażliwe paciorkowce β-hemolizujące powinien wynosić co najmniej 10 dni, aby zapobiec wystąpieniu powikłań (np. gorączce reumatycznej czy zapaleniu kłębuszków nerkowych).

Sposób podawania
Produkt należy przyjmować regularnie. Tabletki można połykać w całości rano w czasie śniadania lub w trakcie innego posiłku, popijając dużą ilością płynu, np. szklanką wody (nie mlekiem!).
Przyjmowanie leku w trakcie lub po posiłku zmniejsza częstość występowania działań niepożądanych dotyczących przewodu pokarmowego.

4.3. Przeciwwskazania

Stwierdzona nadwrażliwość na doksycyklinę, inne tetracykliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży, zwłaszcza w drugiej połowie (patrz punkt 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację).

Nie należy podawać doksycykliny dzieciom w wieku poniżej 12 lat, gdyż doksycyklina może tworzyć kompleksy wapniowo-ortofosforanowe, co w konsekwencji może powodować przebarwienia zębów, uszkodzenie szkliwa oraz opóźnienie rozwoju kośćca u noworodków i dzieci.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

<u>Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby</u>
Produkt należy stosować z zachowaniem szczególnych środków ostrożności u pacjentów z niewydolnością wątroby lub otrzymujących równocześnie leki o możliwym toksycznym działaniu na wątrobę (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji, punkt 4.9. Przedawkowanie).

Leczenie długotrwałe
U pacjentów długotrwale leczonych doksycykliną (ponad 21 dni) należy przeprowadzać regularne badania kontrolne czynności wątroby, nerek oraz składu morfologicznego krwi.

Zapalenie przełyku
Odnotowano przypadki **zapalenia i owrzodzenia przełyku** u pacjentów otrzymujących tetracykliny, w tym doksycyklinę, w postaci kapsułek lub tabletek. Większość pacjentów zgłaszających takie objawy przyjmowała te leki bezpośrednio przed snem lub z niewystarczającą ilością płynu.

Nadwrażliwość na światło
W trakcie leczenia doksycykliną należy unikać kąpieli słonecznych i opalania się w solariach ze względu na możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane).
U pacjentów otrzymujących tetracykliny, narażonych na bezpośrednie działanie promieni słonecznych lub promieni UV, może wystąpić nadwrażliwość na światło objawiająca się przesadną reakcją na opalanie w postaci oparzenia słonecznego. Pacjentów, którzy mogą być narażeni na bezpośrednie działanie promieni słonecznych lub światła ultrafioletowego, należy poinformować o możliwości wystąpienia takiej reakcji podczas leczenia tetracykliną i o konieczności przerwania leczenia po wystąpieniu pierwszych objawów rumienia skórnego.

Nadmierny wzrost drobnoustrojów
Stosowanie antybiotyków może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych, w tym grzybów (*Candida*). Podobnie, jak w przypadku stosowania innych leków przeciwbakteryjnych, podczas leczenia doksycykliną istnieje ryzyko wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy.

Jeżeli u pacjenta wystąpi biegunka podczas lub po zakończeniu leczenia doksycykliną, należy brać pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego i okrężnicy (w cięższych przypadkach objawami są: wodnista biegunka z krwią i śluzem w kale, tępy rozprzestrzeniający się ból brzucha lub kolka, gorączka, sporadyczne parcia). W tym przypadku należy natychmiast odstawić doksycyklinę i niezwłocznie zastosować właściwe leczenie. W przypadku zmian zapalnych wywołanych przez *Clostridium difficile*, lekiem z wyboru jest metronidazol, a w ciężkich przypadkach lub w razie braku reakcji na metronidazol - wankomycyna podana doustnie. Nie należy stosować leków zapierających ani hamujących perystaltykę jelit (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane).

Reakcja Jarischa-Herxheimera
U niektórych pacjentów z zakażeniami wywołanymi przez krętki może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Objawy występowały krótko po rozpoczęciu leczenia doksycykliną.

Łagodne nadciśnienie wewnątrzczaszkowe
U pacjentów (małoletnich i dorosłych) otrzymujących pełne dawki terapeutyczne, notowano występowanie łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego. Objawy ustepowały natychmiast po zaprzestaniu przyjmowania doksycykliny.

Nadwrażliwość
Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości (np. anafilaksja), lek należy niezwłocznie odstawić. Przy wyborze innego antybiotyku należy brać pod uwagę, że pacjent uczulony na doksycyklinę może również mieć alergię na inne leki z grupy tetracyklin (alergia krzyżowa).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Doustne przyjmowanie: związków zobojętniających kwasy, zawierających dwu- i trójwartościowe jony, takie jak magnez, glin, wapń (występujące także w mleku, w przetworach mlecznych oraz w sokach owocowych), preparatów cynku, produktów zawierających dwuwartościowe żelazo (sole żelaza), węgla aktywnego lub cholestyraminy, razem z doksycykliną zmniejsza jej wchłanianie z

przewodu pokarmowego wskutek tworzenia się kompleksów. Z tego względu wymienione wyżej leki i produkty spożywcze należy przyjmować 2-3 godziny przed zażyciem doksycykliny lub po jej zażyciu.

Leki indukujące enzymy mikrosomalne, takie jak: barbiturany, karbamazepina, fenytoina, prymidon i ryfampicyna, jak również alkohol, mogą przyspieszać rozkład doksycykliny w wątrobie, w wyniku czego może dojść do zmniejszenia się jej stężenia w osoczu. Należy wówczas rozważyć zwiększenie dawki dobowej doksycykliny.

Należy unikać równoczesnego stosowania doksycykliny i innych leków działających hepatotoksycznie (np. chlorpromazyna, fenylohydantoina, pochodne fenylobutazonu), ze względu na zwiększone ryzyko zaburzeń czynności wątroby.

Doksycyklina może nasilać działanie pochodnych sulfonylomocznika i dikumarolu. Podczas równoczesnego stosowania tych leków należy kontrolować stężenie glukozy we krwi oraz parametry krzepliwości krwi, a w razie konieczności należy zmniejszyć dawkę tych leków.
Tetracykliny zmniejszają aktywność protrombiny w osoczu, dlatego u pacjentów otrzymujących leki przeciwzakrzepowe, np. warfarynę, może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

Równoczesne stosowanie doksycykliny i cyklosporyny A może zwiększyć toksyczność leku immunosupresyjnego.

Doksycyklina prawdopodobnie zwiększa stężenie cyklosporyny, więc równoczesne stosowanie można zalecić tylko wtedy, gdy odpowiednio kontroluje się pacjenta.

Równoczesne zastosowanie znieczulenia ogólnego metoksyfluranem i doksycykliny może nasilić nefrotoksyczne działanie anestetyku i doprowadzić do niewydolności nerek.

Nie należy przyjmować doksycykliny na krótko przed zastosowaniem izotretynoiny, a także podczas lub po zakończeniu terapii izotretynoiną, gdyż leki te w rzadkich przypadkach mogą powodować przemijające zwiększenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego i objawy rzekomego guza mózgu.

Nie należy równocześnie stosować doksycykliny (antybiotyk bakteriostatyczny) z antybiotykami bakteriobójczymi (np. β-laktamowymi, w tym penicyliny) ze względu na hamowanie przeciwbakteryjnego działania tych leków przez doksycyklinę.

Równoczesne przyjmowanie tetracykliny i teofiliny możne nasilić działania niepożądane w przewodzie pokarmowym.

Doksycyklina może zwiększać lub zmniejszać stężenie litu w surowicy z zaburzeniami OUN (splątanie, zawroty głowy). Należy monitorować stężenie litu w surowicy u pacjentów leczonych jednocześnie litem i doksycykliną.

Alkohol może zmniejszać okres półtrwania doksycykliny.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych
Przyjmowanie tetracyklin może powodować fałszywe wyniki oznaczeń glukozy, białka, urobilinogenu oraz amin katecholowych w moczu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie należy stosować doksycykliny w okresie ciąży.

Odkładanie się doksycykliny u płodu od 4. miesiąca, jak również u niemowląt może prowadzić do tworzenia kompleksów wapniowo-ortofosforanowych i powodować przebarwienia zębów, uszkodzenie szkliwa oraz opóźnienie rozwoju kośćca.
Podczas przyjmowania doksycykliny w okresie ciąży zwiększa się ryzyko uszkodzenia wątroby.
W okresie ciąży, doksycyklina może być podawana wyłącznie w wyjątkowych sytuacjach.

Karmienie piersią
Doksycyklina przenika do mleka kobiet karmiących, dlatego też w zależności od znaczenia leku dla matki karmiącej należy podjąć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub nie podawaniu leku.
W okresie karmienia piersią, doksycyklina może być podawana wyłącznie w wyjątkowych sytuacjach.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

W pojedynczych przypadkach obserwowano przemijające zaburzenia widzenia (krótkowzroczność), mogące wpływać na bezpieczeństwo w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów i częstości występowania zgodnie z następująca konwencją: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze
Częstość nieznana: nadkażenie - rozwój drobnoustrojów niewrażliwych mogących powodować kandydozy, zapalenie języka, gronkowcowe zapalenie jelit, rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i okrężnicy (z nadmiernego wzrostu *Clostridium difficile*), zapalenie okolic odbytu i narządów płciowych (z nadmiernego wzrostu *Candida*), zapalenie jamy ustnej, zapalenie pochwy

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Częstość nieznana: niedokrwistość, trombocytopenia, neutropenia

Zaburzenia układu immunologicznego
Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości (w tym wstrząs anafilaktyczny, anafilaksja, niedociśnienie, obrzęk naczynioruchowy, duszność, zespół choroby posurowiczej, obrzęki obwodowe, tachykardia i pokrzywka) reakcja Jarischa-Herxheimera (patrz punkt 4.4.)

Zaburzenia układu nerwowego
Rzadko: ból głowy
Częstość nieznana: łagodne nadciśnienie śródczaszkowe (objawy obejmują zaburzenia widzenia, mroczki, podwójne widzenie, trwałą utratę wzroku)

Zaburzenia żołądka i jelit
Rzadko: nudności, biegunka, niestrawność
Bardzo rzadko: ból brzucha, przebarwienia zębów
Częstość nieznana: wymioty, zaburzenia połykania, zapalenie przełyku, owrzodzenie przełyku, zapalenie trzustki, niedorozwój szkliwa, czarny włochaty język

Zaburzenia wątroby
Częstość nieznana: zapalenie wątroby, żółtaczka, niewydolność wątroby, zwiększenie wartości parametrów czynności wątroby (przemijające)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko:	wysypka (w tym wysypka plamkowo-grudkowa i wysypka rumieniowa)
Bardzo rzadko:	nadwrażliwość na światło
Częstość nieznana:	złuszczające zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, fotoonycholiza, osutka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS, ang. drug rash with eosinophilia and systemic symptoms)

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko:	ból stawów
Częstość nieznana:	ból mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana:	nasilenie istniejącego zaburzenia czynności nerek, podwyższenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy, uszkodzenie nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek, bezmocz

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana:	szumy uszne

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje nadwrażliwości

Do reakcji alergicznych na doksycyklinę należą: wysypka, rumień, pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, obrzęk naczynioruchowy, astma, wstrząs anafilaktyczny, trwały rumień polekowy na narządach płciowych i innych częściach ciała oraz reakcje podobne do choroby posurowiczej (gorączka, bóle głowy i stawów).

Możliwe jest wystąpienie ciężkich objawów nadwrażliwości: obrzęku naczynioruchowego (obejmującego obrzęk twarzy, języka, wewnętrzny obrzęk krtani ze zwężeniem dróg oddechowych), częstoskurczu, bezdechu, spadku ciśnienia krwi aż do zagrażającego życiu wstrząsu i ustania pracy serca. W razie wystąpienia wymienionych objawów konieczna jest natychmiastowa pomoc lekarska.

Donoszono o ciężkich objawach skórnych z zagrażającymi życiu reakcjami ogólnymi (np.: złuszczające zapalenie skóry, zespół Lyella, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).

Inne działania niepożądane

Terapia doksycykliną może prowadzić do drożdżycy skóry lub błon śluzowych (zwłaszcza dróg rodnych oraz błon śluzowych jamy ustnej i jelit) z objawami takimi jak: zapalenie jamy ustnej i błon śluzowych gardła, ostre zapalenie zewnętrznych narządów płciowych, zapalenie pochwy oraz świąd odbytu.

W wyniku podawania doksycykliny dzieciom w okresie rozwoju i wzrostu zębów rzadko obserwowano trwałe przebarwienie zębów (pomarańczowo-szaro-brązowe), uszkodzenie szkliwa, jak również opóźnienie wzrostu kości.

Rzadko donoszono o zaburzeniach krzepnięcia krwi, hematurii oraz o pojedynczych przypadkach zaburzeń czucia, węchu, smaku, częstoskurczu, niepokojach, stanach lękowych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie antybiotyków jest rzadkością.

Objawy zatrucia
Dotychczas nie są znane przypadki zatrucia doksycykliną. Przedawkowanie grozi jednak uszkodzeniem miąższu wątroby, nerek oraz zapaleniem trzustki. Z tego też względu nie należy stosować dawki dobowej większej niż 200-300 mg.

Postępowanie w zatruciu
W przypadku przedawkowania należy natychmiast odstawić produkt, a następnie podać sole magnezu lub wapnia. W ten sposób niewchłonięta jeszcze część substancji czynnej zostanie związana i utworzy niewchłanialny układ chelatu. W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe.

Doksycyklina nie poddaje się w wystarczającym stopniu dializie, zastosowanie hemodializy i dializy otrzewnowej jest mało skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakaźne do stosowania ogólnego, tetracykliny.
ATC: J 01 AA 02

Substancją czynną produktu Doxyratio M jest doksycyklina jednowodna, antybiotyk o szerokim spektrum działania, należący do grupy modyfikowanych tetracyklin.

Mechanizm działania bakteriostatycznego polega na wiązaniu się z podjednostką 30 S rybosomów i hamowaniu biosyntezy białek w komórkach drobnoustrojów zarówno wewnątrz, jak i zewnątrzkomórkowych. Ograniczona toksyczność leku jest prawdopodobnie wynikiem znacznie wyższego powinowactwa doksycykliny do rybosomów bakterii niż do rybosomów tkanek ssaków. Doksycyklina może być stosowana w zakażeniach wywołanych przez bakterie Gram-dodatnie, Gram-ujemne, w tym formy beztlenowe i przetrwalnikowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym doksycyklina jest szybko i niemal całkowicie (w ponad 90%) wchłaniana w górnych odcinkach jelita cienkiego, a już po 30 minutach osiąga znaczne stężenie w osoczu krwi, a po 1-2 godzinach występuje maksymalne stężenie doksycykliny w osoczu krwi.

Maksymalne stężenie po podaniu jednorazowej dawki 200 mg wynosiło 3-5,3 mg/l.

Podczas stosowania schematu dawkowania 200 mg w pierwszym dniu leczenia, a 100 mg w kolejnych dniach, doksycyklina osiąga stężenie prawie takie samo, jak w przypadku pojedynczej dawki 200 mg. Podobnie wysokie stężenia uzyskuje się po podaniu 200 mg doksycykliny w jednorazowej infuzji dożylnej.

Dystrybucja
Doksycyklina wiąże się z białkami w 80-90% i ulega szybkiej dystrybucji w całym organizmie. W niewielkim stopniu przenika jedynie do ośrodkowego układu nerwowego, również u pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. Doksycyklina osiąga wysokie stężenie w żółci, dobrze przenika do wątroby, nerek, płuc, śledziony, kości i narządów płciowych. Względna objętość dystrybucji doksycykliny wynosi ok. 0,75 l/kg.

Metabolizm
W organizmie ludzkim doksycyklina metabolizowana jest tylko w nieznacznym stopniu (≤10% dawki). Wydalana jest głównie w postaci substancji czynnej mikrobiologicznie, przez jelita oraz w pewnej części (30-55%) również przez nerki.

Eliminacja
W ciągu 24 godzin ok. 41% dawki doksycykliny wydalane jest w moczu.

Okres półtrwania u zdrowych pacjentów wynosi ok. 16 ± 6 godzin. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może być nieco dłuższy, a u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby znacznie dłuższy.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym
Trwające do roku badania na różnych gatunkach zwierząt (małpy, szczury, psy, chomiki) nie wykazały żadnych znaczących zmian patologicznych. U zwierząt, którym podawano wysoką dawkę wystąpiły zaburzenia czynności układu pokarmowego.

Teratogenność, embriotoksyczność
Badania w zakresie teratogenności przeprowadzone na różnych gatunkach zwierząt (małpy, szczury, psy, chomiki) nie wykazały żadnych wad wrodzonych. Doksycyklina przenika przez łożysko. U płodu od 4. miesiąca odkładanie się doksycykliny może prowadzić do przebarwień zębów, uszkodzenia szkliwa i opóźnienia wzrostu kośćca.

Rakotwórczość i genotoksyczność
Trwające 18 miesięcy badania na szczurach nie wykazały działania kancerogennego leku. Doksycyklina nie była poddana właściwym badaniom w zakresie działania mutagennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Sól sodowa karboksymetyloskrobi
Talk
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pudełko tekturowe zawierające blister z folii PCV/Aluminium oraz ulotkę informacyjną dla pacjenta. Blister zawiera 10 tabletek.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8882

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.07.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23.04.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO