

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Doxycycline Genoptim, 100 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka, twarda zawiera 100 mg doksycykliny (*Doxycyclinum*) w postaci hyklanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: żółcień pomarańczowa (E 110).

Każda kapsułka, twarda zawiera 0,195 mg żółcieni pomarańczowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.

Kapsułka, twarda, żelatynowa, składająca się z korpusu i wieczka koloru zielonego, o rozmiarze „2”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- **Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych** - zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie gardła, zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, wywołane przez *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.
- **Zakażenia dróg moczowych** – odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie cewki moczowej, wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Klebsiella species*, *Enterobacter species*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*.
- **Choroby przenoszone drogą płciową**, wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, kiła (*Treponema pallidum*), wrzód miękki (*Haemophilus ducreyi*), ziarniniak pachwinowy (*Calymmatobacterium granulomatis*), rzeżączka (*Neisseria gonorrhoeae*).
- **Zakażenia tkanek miękkich**, wywołane przez wrażliwe szczepy *Clostridium spp.*, *Propionibacterium acnes*.
- **Zakażenia przewodu pokarmowego**, wywołane przez enteropatogenne szczepy *Escherichia coli* (biegunka podróżnych), *Entamoeba histolytica*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Clostridium spp.*
- **Zakażenia okulistyczne** – w wyniku zakażeń wywołanych przez szczepy gronkowców i dwoinki rzeżączki, *Haemophilus influenzae*, przewlekłe zapalenie spojówek wywołane przez *Chlamydia trachomatis* (jaglica); może być leczone samą doksycykliną lub w połączeniu z lekami działającymi miejscowo.
- **Borelioza z Lyme.**
- **Inne zakażenia** – papuzica (*Chlamydia psittaci*), bruceloza (*Brucella spp.*) - w skojarzeniu ze streptomycyną, dżuma (*Yersinia pestis*), tularemia (*Francisella tularensis*).
- **Zapobieganie malarii.**

Podjęmując decyzję o leczeniu doksycykliną należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka zależy od rozpoznania klinicznego i mikrobiologicznego oraz ogólnego stanu pacjenta. Jeśli stosowanie doksycykliny w postaci kapsułek jest niemożliwe, antybiotyk można podawać w postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej lub parenteralnie.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież (w wieku powyżej 12 lat do poniżej 18 lat)

Zazwyczaj stosowana dawka doksycykliny w leczeniu ostrych zakażeń u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat do poniżej 18 lat wynosi 200 mg w pierwszej dobie (jednorazowo lub w dawkach podzielonych), następnie stosuje się dawkę 100 mg/dobę. W leczeniu cięższych zakażeń należy podawać dawkę 200 mg na dobę przez cały okres leczenia.

Dzieci w wieku od 8 lat do poniżej 12 lat (patrz punkt 4.4)

Stosowanie doksycykliny w leczeniu ostrych zakażeń u dzieci w wieku od 8 lat do poniżej 12 lat należy dokładnie rozważyć w sytuacjach, gdy inne leki nie są dostępne, prawdopodobnie nie będą skuteczne lub są przeciwwskazane. W takim przypadku, w leczeniu ostrych zakażeń, stosuje się następujące dawki:

U dzieci o masie ciała 45 kg lub mniejszej: dawka początkowa wynosi 4,4 mg/kg m.c. (jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych), następnie stosuje się dawkę 2,2 mg/kg m.c. (jednorazowo lub w 2 dawkach podzielonych). W leczeniu cięższych zakażeń należy podawać dawkę do 4,4 mg/kg m.c. przez cały okres leczenia.

U dzieci o masie ciała powyżej 45 kg należy podawać dawkę taką, jak u dorosłych.

Dzieci w wieku od urodzenia do poniżej 8 lat

Nie stosować doksycykliny u dzieci w wieku poniżej 8 lat z uwagi na ryzyko przebarwienia zębów (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Zalecane dawkowanie w niektórych jednostkach chorobowych

- Niepowikłana rzeżączka: 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez co najmniej 7 dni. Wyniki leczenia zakażeń rzeżączkowych należy potwierdzić wykonując kontrolny posiew 3 do 4 dni po zakończeniu leczenia.
- Choroby przenoszone drogą płciową, wywołane przez *Chlamydia trachomatis* lub *Ureaplasma urealyticum*: 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez 7 do 10 dni.
- Kiła pierwotna i drugorzędowa (u pacjentów uczulonych na penicylinę): 200 mg do 300 mg na dobę w dawkach podzielonych, przez 2 tygodnie.
- Borelioza z Lyme: 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez 14-28 dni, we wczesnym stadium choroby od 14 do 21 dni.

Dawkowanie w zapobieganiu malarii

Stosuje się 100 mg na dobę. Profilaktykę należy rozpocząć 1 do 2 dni przed planowaną podróżą w rejony zagrożone malarią. Doksycyklinę należy podawać przez cały okres pobytu w zagrożonym rejonie oraz jeszcze przez 4 tygodnie po zakończeniu pobytu w zagrożonych malarią rejonach.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Zmiana dawkowania nie jest konieczna. Należy jednak pamiętać, że pacjenci ci są bardziej wrażliwi na działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, dlatego powinni skrupulatnie przestrzegać zaleceń opisanych poniżej w punkcie „Sposób podawania”.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek zmiana dawkowania nie jest konieczna.

U pacjentów z niewydolnością wątroby należy zachować ostrożność. U pacjentów tych, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia, stosowania dużych dawek lub przyjmujących równolegle inne leki

działające hepatotoksycznie, zaleca się regularne badanie czynności wątroby.

Czas leczenia

W większości zakażeń doksycyklinę należy podawać jeszcze przez 24 do 48 godzin po ustąpieniu objawów. W leczeniu zakażeń wywołanych przez beta-hemolizujące paciorkowce grupy A lek należy podawać przez co najmniej 10 dni.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości popijając szklanką wody.

W celu zapobieżenia ewentualnym podrażnieniom gardła lub jelit pacjent powinien przyjmować kapsułki siedząc lub stojąc, co najmniej 30 minut przed snem (istotne jest, by bezpośrednio po przyjęciu kapsułki pacjent nie pozostawał w pozycji leżącej).

Pacjentom, u których występują uporczywe działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, można zalecić przyjmowanie leku podczas posiłku. Jednoczesne przyjmowanie doksycykliny z posiłkiem zmniejsza występowanie działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego i nie wpływa w zasadniczym stopniu na jej wchłanianie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na doksycyklinę, którąkolwiek z tetracyklin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciąża: doksycyklina jest przeciwwskazana w ciąży. Wydaje się, że ryzyko związane ze stosowaniem tetracyklin w czasie ciąży wynika głównie z wpływu na rozwój zębów i szkieletu. (Patrz punkt 4.4 dotyczący stosowania podczas rozwoju zęba).
- Kobiety karmiące: Tetracykliny przenikają do mleka i dlatego są przeciwwskazane u matek karmiących. (Patrz punkt 4.4 dotyczący stosowania podczas rozwoju zęba).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dzieci i młodzież

Stosowanie leków z grupy tetracyklin podczas rozwoju zębów (druga połowa ciąży; okres niemowlęcy i dzieciństwo do 8 lat) może powodować nieodwracalne przebarwienie zębów (żółto-szaro-brązowe). To działanie niepożądane występuje częściej w trakcie długotrwałego stosowania leków, ale obserwowano je po powtarzających się, krótkotrwałych cyklach leczenia. Zgłaszano także przypadki hipoplazji szkliwa. U dzieci w wieku poniżej 8 lat doksycyklinę należy stosować tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższą ryzyko stosowania w ciężkich lub zagrażających życiu stanach (np. wąglik, gorączka płamista Gór Skalistych), tylko wtedy, gdy brak jest innych odpowiednich metod leczenia.

Pomimo, że ryzyko trwałego zabarwienia zębów u dzieci w wieku od 8 lat do mniej niż 12 lat jest rzadkie, to stosowanie doksycykliny powinno być dokładnie uzasadnione w sytuacjach, gdzie inne leki nie są dostępne, nie będą skuteczne lub są przeciwwskazane.

- Doksycyklinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub otrzymujących inne leki hepatotoksyczne.
- Doksycyklina w mniejszym stopniu niż inne tetracykliny tworzy stałe związki kompleksowe z wapniem we wszystkich tkankach kościotwórczych. Jednak stosowanie jej w okresie rozwoju zębów (ostatni trymestr ciąży, okres okołoporodowy, wczesne dzieciństwo) może spowodować przebarwienie i uszkodzenie zębów.
- Tetracykliny, w tym doksycyklina, mogą wywoływać nadwrażliwość na światło. Podczas kuracji należy unikać nasłoneczniania lub sztucznego promieniowania UV (np. solarium) ze względu na możliwość wystąpienia fotodermatoz. Pacjentów należy ostrzec przed możliwością wystąpienia takich reakcji, a jeśli pojawią się pierwsze objawy rumienia skóry, lek należy natychmiast

- odstawić.
- Podczas stosowania doksycykliny może nastąpić nadmierny rozwój niewrażliwych drobnoustrojów, np. *Candida*. Jeśli wystąpi zakażenie niewrażliwymi drobnoustrojami, doksycyklinę należy odstawić i rozpocząć właściwe leczenie.
 - Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. cefalosporyny, penicyliny półsyntetyczne, tetracykliny, makrolidy) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridioides difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu, nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania antybiotyku i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.
 - U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min) wydalanie doksycykliny przez nerki może się zmniejszyć do 1-5%/72 godziny, z wartości 40%/72 godziny u osób z prawidłową czynnością nerek.
 - U pacjentów z chorobami wenerycznymi i z podejrzeniem równoczesnego zakażenia kiłą przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie mikroskopowe w ciemnym polu widzenia, a badania serologiczne krwi (WR) należy wykonywać co miesiąc, przez co najmniej 4 miesiące.
 - U niektórych pacjentów zakażonych krętkami może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera wkrótce po rozpoczęciu leczenia doksycykliną. Należy uspokoić pacjenta informując, że jest to na ogół samoograniczający się skutek leczenia zakażeń krętkami za pomocą antybiotyku.
 - Doksycyklina u pacjentów z miastenią, ogólnoustrojowym toczeniem rumieniowatym lub porfirią może nasilać objawy choroby. Ze względu na możliwą słabą blokadę nerwowo-mięśniową, należy zachować ostrożność podczas stosowania tetracyklin u pacjentów z miastenią.
 - Po podaniu dawek terapeutycznych notowano przypadki wypukłego ciemiaczka u niemowląt oraz łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego u dzieci i dorosłych. Objawy te ustępowały po zaprzestaniu leczenia.
 - pacjentów przyjmujących antybiotyki z grupy tetracyklin (w tym doksycyklinę) w postaci tabletek lub kapsułek notowano zapalenie i owrzodzenie przełyku. W większości przypadków pacjenci przyjmowali lek bezpośrednio przed położeniem się do łóżka lub popijali lek za małą ilością płynu.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu:

Żółcień pomarańczowa (E 110)

Lek może powodować reakcje alergiczne.

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną kapsułkę, twardą, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Preparaty zobojętniające sok żołądkowy, zawierające wielowartościowe jony glinu, wapnia (również mleko, przetwory mleczne i soki owocowe zawierające wapń), magnezu, a także preparaty zawierające jony żelaza, cynku lub bizmutu zmniejszają wchłanianie doksycykliny. Tego typu leki i pokarmy należy przyjmować w odstępie co najmniej 2 godzin od przyjęcia doksycykliny.
- Doksycyklina zmniejsza przeciwbakteryjne działanie penicylin i innych antybiotyków o działaniu bakteriobójczym.

- Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny oraz pochodnych sulfonilomocznika (doustnych leków przeciwcukrzycowych). Podczas jednoczesnego stosowania tych leków z doksycykliną należy kontrolować stężenie glukozy w surowicy oraz parametry określające czynność układu krzepnięcia – może być konieczne zmniejszenie dawek tych leków.
- Doksycyklina zwiększa nefrotoksyczność metoksyfluranu, dlatego u pacjentów podczas leczenia doksycykliną nie należy stosować znieczulenia ogólnego z podaniem metoksyfluranu.
- Doksycyklina nasila toksyczność cyklosporyny. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie obu tych leków, zaleca się monitorowanie stężenia cyklosporyny w surowicy.
- Doksycyklina zmniejsza skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Pacjentki w wieku rozrodczym należy informować o konieczności stosowania dodatkowych, niehormonalnych metod antykoncepcji podczas leczenia doksycykliną.
- Leki indukujące enzymy mikrosomalne, jak barbiturany (np. fenobarbital), karbamazepina, difenylohydantoina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, przyspieszają metabolizm doksycykliny, w wyniku czego może skrócić się jej okres półtrwania i zmniejszyć działanie terapeutyczne. U pacjentów przyjmujących powyższe leki należy rozważyć ewentualne zwiększenie dobowej dawki doksycykliny.
- Alkohol również skraca okres półtrwania doksycykliny.
- Jednoczesne podawanie doksycykliny i teofiliny może zwiększać częstotliwość występowania działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego.
- Stosowanie doksycykliny może zakłócać wyniki testów wykrywających katecholaminy w moczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doksycykliny nie należy stosować w czasie ciąży. Badania na zwierzętach dowodzą, iż tetracykliny przenikają przez barierę łożyska i odkładają się w tkankach płodu. Stwierdzono również, że doksycyklina, w porównaniu z innymi tetracyklinami, wykazuje mniejsze powinowactwo do tkanek młodych, szybko rosnących, ale nie wyklucza się jej toksycznego wpływu na rozwijający się płód. Ponadto doksycyklina przyjmowana w okresie rozwoju zębów (ostatni trymestr ciąży, okres okołoporodowy, wczesne dzieciństwo) może spowodować przebarwienie i uszkodzenie zębów.

Karmienie piersią

Doksycyklina przenika do mleka ludzkiego. Podczas leczenia doksycykliną należy przerwać karmienie piersią ze względu na możliwość wywoływania u niemowląt trwałych reakcji nadwrażliwości na światło lub zakażeń drożdżakami oraz z działań niepożądanych związanych z rozwojem kości i zębów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W pojedynczych przypadkach obserwowano przemijające zaburzenia widzenia, mogące wpływać na bezpieczeństwo podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane u pacjentów otrzymujących tetracykliny, w tym doksycyklinę.

Klasyfikacja układów i narządów	często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);	rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie pochwy,	zakażenia drożdżakami z rodzaju <i>Candida</i>	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			niedokrwistość hemolityczna, neutropenia, trombocytopenia, eozynofilia	
Zaburzenia układu immunologicznego	nadwrażliwość (w tym wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, reakcja anafilaktoidalna, obrzęk naczyńioruchowy, zaostrzenie tocznia rumieniowatego układowego, zapalenie osierdzia, choroba posurowicza, płamica Henocha-Schonleina, niedociśnienie, duszność, tachykardia, obrzęk obwodowy i pokrzywka)		reakcja polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS), reakcja Jarischa-Herxheimera ^b (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia endokrynologiczne			brązowo-czarne przebarwienia tarczycy	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			porfiria, jadłowstręt	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy		Lęk, łagodne nadciśnienie śródczaszkowe (pseudotumor cerebri)*, wypukłe ciemiączko,	
Zaburzenia ucha i błędnika			szumy uszne	
Zaburzenia naczyniowe			uderzenia krwi/wypieki	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty	niestrawność (zgaga / zapalenie żołądka)	zapalenie trzustki, rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, zapalenie jelita grubego <i>Clostridioides</i>	przebarwienie zębów ^a

			<i>difficile</i> , owrzodzenie przełyku, zapalenie przełyku, zapalenie jelit, zmiany zapalne (z moniliałnym przerostem) w okolicy odbytu, dysfagia, ból brzucha, biegunka, zapalenie języka, zapalenie jamy ustnej	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, hepatotoksyczność, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	nadwrażliwość na światło, wysypka, w tym wysypka plamkowo- grudkowa i rumieniowa		toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, złuszczające zapalenie skóry, fotoonycholiza, przebarwienia skóry	
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej			bóle stawów, bóle mięśni	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			zwiększenie stężenia mocznika we krwi	

* Objawy obejmowały rozmycie wzroku, scotomata i podwójne widzenie. Zgłoszono trwałą utratę wzroku

^a po zastosowaniu doksycykliny zgłoszono odwracalne i powierzchowne przebarwienie zębów stałych, ale częstości nie można oszacować na podstawie dostępnych danych

^b w przypadku zakażeń krętkami leczonych doksycykliną

^c przy długotrwałym stosowaniu doksycykliny

Jeśli u pacjenta wystąpi którakolwiek z powyżej przedstawionych reakcji uczuleniowych – zaburzeń układu immunologicznego lub zaburzeń skóry i tkanki podskórnej, należy natychmiast odstawić lek.

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,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostre przedawkowanie tetracyklin zdarza się bardzo rzadko. Objawami przedawkowania doksycykliny są: gorączka, zaczerwienie twarzy, zawroty głowy, niekiedy może dojść do zapaści.

Jeśli pojawią się powyższe objawy, lek należy natychmiast odstawić i przystąpić do działań zmierzających do jak najszybszego usunięcia z organizmu niewchłoniętej jeszcze substancji czynnej bądź zmniejszenia jej wchłaniania z przewodu pokarmowego (sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka – u pacjentów z zachowaną przytomnością). Należy również podać leki zobojętniające sok żołądkowy lub sole wapnia i magnezu. W razie konieczności należy wdrożyć leczenie objawowe i monitorować podstawowe czynności życiowe (tętno, oddech). Hemodializa nie jest skuteczna w usuwaniu leku z organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, tetracykliny Kod ATC: J 01 AA 02

Doksycyklina jest antybiotykiem należącym do grupy tetracyklin. Wykazuje szerokie spektrum działania na bakterie Gram-ujemne, Gram-dodatnie i niektóre pierwotniaki. Bakteriostatyczny mechanizm działania leku polega na zahamowaniu syntezy białka na poziomie rybosomu.

Działanie przeciwbakteryjne

Zakres działania przeciwbakteryjnego doksycykliny *in vitro* obejmuje:

- **bakterie Gram-ujemne**
Neisseria gonorrhoeae, Campylobacter granulomatis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Pasteurella pestis, Pasteurella tularensis, Vibrio cholerae, Bartonella bacilliformis, Yersinia pestis, Brucella spp.; zmienną wrażliwość wykazują: *Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter aerogenes, Shigella spp., Mima spp., Herellea spp., Bacteroides spp.*
- **bakterie Gram-dodatnie**
Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus faecalis, Streptococcus faecium, Staphylococcus aureus, alfa-hemolizujące paciorkowce zieleniace.
- **inne drobnoustroje**
Rickettsia, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Borrelia recurrentis, Treponema pallidum, Treponema pertenu, Clostridium spp., Fusobacterium fusiforme, Actinomyces spp., Bacillus anthracis, Propionibacterium acnes, Entamoeba spp., Balantidium coli, Plasmodium falciparum, Klebsiella species, Enterobacter species, Escherichia coli, Streptococcus faecalis

Oporność na doksycyklinę obserwuje się wśród wielu różnych szczepów, a zwłaszcza wśród bakterii Gram-dodatnich. Zjawisko to jest niejednorodne i często spotyka się duże różnice w oporności bakterii występujących w różnych regionach świata. Mechanizm oporności doksycykliny związany jest ze

zmniejszeniem zdolności przenikania leku do wnętrza komórki bakteryjnej. Oporność ta związana jest z występowaniem w komórce przekazywalnych plazmidów R.

Szczepy *Streptococcus pneumoniae* odporne na doksycyklinę wykazują również oporność na inne tetracykliny oraz często na penicyliny i makrolidy (oporność krzyżowa).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Doksycyklina szybko wchłania się z przewodu pokarmowego, proporcjonalnie do zastosowanej dawki. Proces ten może być hamowany przez treść pokarmową, zwłaszcza produkty mleczne i leki zawierające jony metali. Po doustnym podaniu 200 mg doksycykliny maksymalne stężenie w osoczu występuje po 2 godzinach i wynosi około 2,6 µg/ml.

Dystrybucja

Doksycyklina wiąże się z białkami krwi w około 80-90%.

Okres półtrwania doksycykliny wynosi od 18 do 22 godzin i wydłuża się do około 25 godzin u pacjentów z niewydolnością nerek. Dzięki długiemu okresowi półtrwania lek można podawać raz na dobę. Doksycyklina dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Łatwo przenika do tkanek i płynów ustrojowych, osiągając duże stężenia w gruczole krokowym, jajnikach, macicy, pęcherzu moczowym, żółci, wątrobie, mięśniach, zawiązkach zębów i kości, oskrzelach, płucach, węzłach chłonnych, zatokach i migdałkach podniebiennych. Przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.

Eliminacja

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek około 40% leku wydalane jest z moczem, w postaci niezmienionej, pozostała część leku wydalana jest z organizmu z kałem, głównie w postaci metabolitów.

Doksycyklina nie kumuluje się w organizmie, dlatego u pacjentów z niewydolnością nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania. Okres półtrwania i wartość AUC doksycykliny nie ulegają zmianie. U pacjentów z niewydolnością nerek zwiększa się stężenie doksycykliny w żółci, a tym samym zostaje zwiększone wydalanie antybiotyku z kałem.

Hemodializa nie zmienia okresu półtrwania leku w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Długoterminowe badania na zwierzętach dotyczące karcinogennego działania doksycykliny nie zostały przeprowadzone. Jednak działanie rakotwórcze stwierdzono w badaniach wykonanych na szczurach z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin – oksytetracykliną (powodowała nowotwory nadnerczy i przysadki mózgowej) i minocykliną (powodowała nowotwory tarczycy). Uzyskano również pozytywne wyniki testów na mutagenność wykonanych na komórkach zwierzęcych w warunkach *in vitro* z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin (tertacyklina, oksytetracyklina). Działanie mutagenne doksycykliny nie było badane.

Doksycyklina podawana doustnie szczurom w dawce 250 mg/kg mc. na dobę nie miała widocznego wpływu na płodność u samic. Wpływ doksycykliny na płodność u samców szczurów nie był badany.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza (12.25 - 21 mPa.s)

Hypromeloza (4.0 – 6.0 mPa.s)

Sodu laurylosiarczan

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian
Skład kapsułki (wieczko i korpus):
Żelatyna
Woda oczyszczona
Tytanu dwutlenek (E 171)
Błękit brylantowy (E 133)
Żółcień chinolowa (E 104)
Żółcień pomarańczowa (E 110)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Bliстер PVC/ Aluminium, w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10 kapsułek, twardych.

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

Bez specjalnych wymagań. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO