

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.03.13 № 810

Реєстраційне посвідчення
№ 229/8028/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДОКСИЦИКЛІН-ДАРНИЦЯ
(DOXYCYCLINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: doxycycline;

1 капсула містить доксицикліну хіклату (у перерахуванні на доксициклін) 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Доксициклін.
Код АТС J01A A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, та деякими іншими мікроорганізмами, а саме:

- *інфекції дихального тракту*: пневмонія та інші захворювання нижніх дихальних шляхів, спричинені чутливими штамами *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*; пневмонія, спричинена *Mycoplasma pneumoniae*; хронічні бронхіти, синусити;
- *інфекції сечовивідного тракту*: інфекції, спричинені чутливими штамами виду *Klebsiella*, *Enterobacter*, а також бактеріями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*;
- *інфекції, що передаються статевим шляхом*: інфекції, спричинені *Chlamydia trachomatis*, включаючи неускладнені уретральні та ендоцервікальні інфекції та інфекції прямої кишки; негонококові уретрити, спричинені *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*); м'який шанкр, пахова гранульома, венерична гранульома; препарат є альтернативним для лікування гонореї та сифілісу;
- *інфекції шкіри*: акне при необхідності застосування антибіотикотерапії.

Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до тетрациклінів, а саме:

- *офтальмологічні інфекції*: інфекції, спричинені чутливими бактеріями *gonococci*, *staphylococci* та *Haemophilus influenzae*. Інфекція, що спричиняє трахому, не завжди елімінується, що підтверджується при проведенні імуофлуоресцентного аналізу. Для лікування паратрахоми препарат можна застосовувати як монотерапію чи в комбінації з іншими лікарськими засобами;
- *рикетсійні інфекції*: група висипних тифів, плямиста гарячка скелястих гір, гарячка Ку, кліщова гарячка, ендокардит, спричинений *Coxiella*;

ОРИГІНАЛ

- *інші інфекції*: орнітоз, бруцельоз (при застосуванні у комбінації зі стрептоміцином), холера, бубонна чума, епідемічний поворотний тиф, кліщова поворотна гарячка, туляремія, меліоїдоз; тропічна малярія, резистентна до хлороквіну, та гострий кишковий амебіаз (при застосуванні у комбінації з амебіцидом).

Профілактика наступних станів: японська річкова лихоманка, діарея мандрівника (спричинена ентеротоксичною *Escherichia coli*), лептоспіроз, малярія. Профілактику малярії слід проводити відповідно до діючої практики через можливість розвитку резистентності.

Альтернативне лікування: лептоспірозу, газової гангрені, правця.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до тетрациклінів або до інших компонентів препарату; порфірія; тяжка печінкова недостатність; лейкопенія.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо під час або після прийому їжі (можна запивати молоком або кефіром).

Дорослим та дітям віком від 12 років з масою тіла більше 45 кг.

У перший день лікування гострих інфекцій добова доза становить 200 мг одноразово або по 100 мг з інтервалом 12 годин, у наступні дні – 100 мг. При лікуванні тяжких інфекцій слід застосовувати препарат у дозі 200 мг на добу протягом усього періоду лікування.

Тривалість курсу лікування встановлює лікар індивідуально, продовжуючи лікування не менше 24-48 годин після зникнення симптомів захворювання і нормалізації температури тіла.

Дітям віком від 12 років з масою тіла до 45 кг.

У перший день лікування добова доза препарату становить 4,4 мг/кг маси тіла (за 1 або 2 прийоми), у наступні дні – 2,2 мг/кг маси тіла (за 1 або 2 прийоми). При лікуванні тяжких інфекцій може бути призначена доза препарату 4,4 мг/кг маси тіла протягом усього періоду лікування.

Особливі випадки застосування.

Акие: препарат призначати у дозі 50 мг на добу протягом 6-12 тижнів.

Інфекції, що передаються статевим шляхом:

- неускладнені інфекції шийки матки, уретральні, ректальні інфекції, викликані *Chlamydia trachomatis*; неускладнені інфекції статевих органів, викликані *Neisseria gonorrhoeae* (виняток – аноректальні інфекції у чоловіків); уретрити, викликані *Ureaplasma urealyticum*: препарат призначати у дозі 100 мг 2 рази на добу протягом 7 днів;
- орхоепидидиміт, викликаний *Chlamydia trachomatis* або *Neisseria gonorrhoeae*: препарат призначати у дозі 100 мг 2 рази на добу протягом 10 днів;
- первинний та вторинний сифіліс у пацієнтів без підтвердженої вагітності та з алергією на пеніциліни (як альтернативне лікування): препарат призначати у дозі 200 мг 2 рази на добу протягом 14 днів.

Епідемічний поворотний тиф, кліщовий поворотний тиф: препарат призначати у дозі 100-200 мг разово залежно від ступеня тяжкості захворювання.

Тропічна малярія, резистентна до хлороквіну: препарат призначати у дозі 200 мг на добу протягом не менше 7 днів.

Профілактика малярії: препарат призначати у дозі: дорослим – 100 мг на добу, дітям від 12 років – від 2 мг/кг маси тіла на добу до загальної дози, що становить 100 мг на добу. Профілактику можна розпочати за 1-2 дні до подорожі в регіон з малярією. Профілактичне застосування препарату слід продовжувати кожен день під час перебування в регіоні з малярією та протягом 4 тижнів після того, як було залишено регіон з малярією. Також слід враховувати чинні стандарти щодо лікування малярії.

Профілактика японської річкової гарячки: препарат призначати у дозі 200 мг одноразово.

Профілактика діареї мандрівника у дорослих: препарат призначати: у перший день подорожі – у дозі 200 мг одноразово або по 100 мг з інтервалом 12 годин; протягом наступних днів подорожі – у дозі 100 мг. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Профілактика лептоспірозу: препарат призначати у дозі 200 мг 1 раз на тиждень протягом протягом усього часу перебування в регіоні з лептоспірозом та 200 мг препарату у кінці подорожі. Інформація щодо застосування препарату довше ніж 21 день з метою профілактики відсутня.

Особливі групи пацієнтів:

- пацієнти літнього віку: препарат можна застосовувати у звичайних дозах без спеціальних застережень. Доксидиклін-Дарниця може бути препаратом вибору для пацієнтів літнього віку, оскільки його застосування менш пов'язане з розвитком подразнення та виразками стравоходу;
- пацієнти з порушенням функції нирок: застосування препарату в рекомендованих дозах не призводить до акумуляції антибіотика (див. розділ «Особливості застосування»);
- пацієнти з порушенням функції печінки: див. розділ «Особливості застосування».

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія, перикардит, припливи.

З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, нейтропенія, порфірія.

Неврологічні порушення: головний біль, запаморочення, набухання тім'ячка у новонароджених, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія, що проявляється головним болем, нудотою, блюванням та можливими розладами зору: затуманення зору, скотома, диплопія. Повідомлялося про довготривалу втрату зору.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: відчуття шуму у вухах.

Порушення травного тракту: диспепсія, біль у животі, дисфагія, нудота, блювання, діарея. Повідомлялося про виникнення езофагіту і утворення виразки у пацієнтів, які приймали капсули і таблетки доксицикліну.

З боку сечовидільної системи: підвищення рівня сечовини у крові, підвищення рівня залишкового азоту сечовини.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, включаючи макулопапульозні та еритематозні висипи; мультиформна еритема, реакції фоточутливості шкіри, фотооніхолізіс, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона (злоякісна ексудативна еритема), синдром Лайелла (токсичний епідермальний некроліз).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: артралгія, міалгія.

З боку ендокринної системи: при тривалому застосуванні тетрациклінів спостерігалось коричнево-чорне мікроскопічне забарвлення тканини щитовидної залози. Порушення функції щитовидної залози виявлено не було.

Порушення обміну речовин, метаболізму: анорексія.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, анафілактоїдна пурпура, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, загострення системного червоного вовчачка, сироваткова хвороба, задишка, периферичні набряки.

З боку гепатобіліарної системи: надходили повідомлення про поодинокі випадки гепатотоксичності з тимчасовим підвищенням значень показників функції печінки, порушення функції печінки, жовтяниця, гепатит, печінкова недостатність, панкреатит.

Інфекції та інвазії: лікування доксицикліном може призвести до розвитку суперінфекцій, таких як стафілококовий ентероколіт, псевдомембранозний коліт, кандидоз шкіри та слизових оболонок з такими проявами: запалення слизової оболонки рота та горла (глосит,

стоматит), гостре запалення зовнішніх статевих органів та піхви у жінок (вульвовагініт), запалення аногенітальної області.

Інші: забарвлення та гіпоплазія зубної емалі при тривалому застосуванні препарату.

Передозування.

Симптоми: посилення проявів побічних реакцій.

Лікування: припинення застосування препарату, промивання шлунка, підтримуюча та симптоматична терапія. Гемодіаліз неефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності, оскільки застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (у період вагітності) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіпоплазію емалі.

Препарат протипоказаний у період годування груддю, оскільки тетрацикліни проникають у грудне молоко.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям віком до 12 років.

Як і інші тетрацикліни, доксициклін формує стабільні кальцієві комплекси у будь-якій тканині, що формує кістки. Зниження рівня росту малої гомілкової кістки спостерігалось у недоношених дітей, які отримували тетрацикліни перорально у дозі 25 мг/кг маси тіла кожні 6 годин. Ця побічна реакція є оборотною при відміні препарату.

Застосування тетрациклінів у період розвитку зубів (дітям до 12 років) може спричинити постійну зміну кольору зубів (жовтий-коричневий-сірий). Така побічна реакція зустрічається частіше під час тривалого застосування, але також може спостерігатися під час повторних коротких курсів лікування. Також були повідомлення про гіпоплазію емалі.

Особливості застосування.

Для зменшення подразнення шлунка препарат необхідно приймати під час їди, запиваючи достатньою кількістю води.

При тривалому застосуванні препарату слід регулярно контролювати склад периферичної крові, проводити функціональні печінкові проби, визначати вміст сечовини в сироватці крові.

При лікуванні інфекцій, спричинених β -гемолітичними стрептококами групи А, тривалість лікування повинна становити щонайменше 10 днів.

При лікуванні венеричних хвороб з підозрою на супутній сифіліс слід застосувати належні діагностичні процедури, включаючи мікроскопію у темному полі та інші аналізи. У таких випадках необхідно проводити щомісячні серологічні тести протягом не менше 4 місяців.

З обережністю застосовувати препарат хворим з порушенням функції печінки або особам, які отримують потенційно гепатотоксичні препарати. Про порушення функції печінки, пов'язані з пероральним або парентеральним прийомом тетрациклінів, включаючи доксициклін, повідомлялося вкрай рідко.

З обережністю застосовувати препарат хворим на міастенію гравіс внаслідок того, що препарати групи тетрациклінів, включаючи доксициклін, можуть викликати слабку нейро-м'язову блокаду.

Екскреція доксицикліну через нирки у пацієнтів з нормальною функцією нирок становить приблизно 40 % за 72 години. Цей діапазон може знизитись до 1-5 % за 72 години в осіб з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну нижче 10 мл/хв). Дослідження не виявили значної різниці у періоді напіввиведення доксицикліну з сироватки крові в осіб з нормальною і порушеною функцією нирок. Гемодіаліз не впливає на період напіввиведення препарату з сироватки крові.

Антианаболічна дія тетрациклінів може призвести до збільшення в крові рівня сечовини. Антианаболічний ефект не виявлявся при застосуванні доксицикліну у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

У деяких осіб, які приймали тетрацикліни, включаючи доксициклін, були відзначені реакції світлочутливості. Під час лікування доксицикліном і протягом 4-5 днів після його закінчення рекомендується захищати відкриті ділянки тіла від прямого сонячного світла та штучного УФ-опромінення. Лікування тетрациклінами, у тому числі доксицикліном, слід негайно припинити при перших проявах на шкірі еритеми.

Лікування антибактеріальними препаратами може призвести до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи мікроорганізми роду *Candida*. Для профілактики розвитку кандидозу одночасно з доксицикліном рекомендується застосовувати протигрибкові препарати.

Лікування антибактеріальними препаратами змінює нормальну флору товстого кишечника, що призводить до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи *Clostridium difficile*. Повідомляється про випадки діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів. Діарея може варіювати від легкої форми до такої, що становить загрозу для життя. Пацієнтам, які приймають антибактеріальні препарати, слід перебувати під ретельним наглядом через те, що діарея, спричинена *Clostridium difficile*, може виникнути протягом двох місяців після прийому антибактеріальних препаратів.

У деяких осіб, які приймали антибактеріальні препарати, включаючи доксициклін, було відзначено розвиток псевдомембранозного коліту. Тяжкість цього ускладнення коливалась від легкої до такої, що становить загрозу для життя. Необхідно розглядати цей діагноз у пацієнтів, які звертаються з приводу діареї внаслідок застосування антибактеріальних препаратів.

У деяких осіб, які приймали капсульовані або таблетовані форми препаратів класу тетрациклінів, включаючи доксициклін, було відзначено розвиток езофагіту і виразок стравоходу. Більшість цих пацієнтів приймали препарат безпосередньо перед сном або з недостатньою кількістю рідини.

Легка внутрішньочерепна гіпертензія та випинання тім'ячка зареєстровані у новонароджених, які отримували препарат у максимальній терапевтичній дозі. Дані ускладнення швидко зникали після відміни препарату.

При дослідженні біоптата щитовидної залози у пацієнтів, які протягом тривалого часу приймали доксициклін, можливе забарвлення тканини у мікропрепаратах у темно-коричневий колір.

При проведенні флюоресцентного тесту може спостерігатися хибне підвищення рівня катехоламінів у сечі.

Під час лікування не вживати спиртні напої.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати препарат.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Доки не з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, оскільки під час лікування доксицикліном можуть спостерігатися порушення зору, запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливе: з антацидами (алюмінієвими, кальцієвими, магнієвими), каоліном, магнійвмісними проносними засобами, натрію гідрокарбонатом, препаратами заліза та цинку, сукральфатом, холестираміном, холестилолом – зниження всмоктування доксицикліну;

з барбітуратами, карбамазепіном, примідоном, рифампіцином, фенітоїном – зниження концентрації в плазмі крові та скорочення періоду напіввиведення ($T_{1/2}$) доксицикліну (індукція монооксигеназ і прискорення біотрансформації), що може призвести до зниження антибактеріального ефекту;

з антитромботичними засобами, непрямими антикоагулянтами – потенціювання ефекту останніх; може виникнути необхідність у зниженні дози антикоагулянтів;

з циклоспорином – збільшення концентрації циклоспорину у плазмі крові; дану комбінацію слід застосовувати під ретельним наглядом;

з метоксифлураном – летальна токсична дія на нирки;

з ретиноїдами – збільшення ризику внутрішньочерепної гіпертензії; не слід застосовувати дану комбінацію;

з метотрексатом – збільшення токсичності останнього; дану комбінацію слід застосовувати з обережністю;

з гормональними контрацептивами – зниження їх ефективності та підвищення частоти проривних кровотеч при прийомі естрогенвмісних пероральних контрацептивів;

з пеніцилінами – зниження ефективності останніх;

з пероральними вакцинами проти черевного тифу – зниження ефективності останніх; не слід застосовувати дану комбінацію.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доксициклін – напівсинтетичний антибіотик групи тетрациклінів широкого спектра дії. Зумовлює бактериостатичну дію за рахунок пригнічення синтезу білка збудників у результаті блокування зв'язку аміноацил-транспортної РНК (тРНК) з комплексом «інформаційна РНК (іРНК) – рибосома».

Доксициклін активний щодо грампозитивних бактерій: аеробних коків – *Staphylococcus spp.* (у т. ч. тих, що продукують пеніциліназу), *Streptococcus spp.* (у т. ч. *Streptococcus pneumoniae*); аеробних спороутворюючих бактерій – *Bacillus anthracis*; аеробних неспороутворюючих бактерій – *Clostridium spp.*

Також активний щодо грамнегативних бактерій: аеробних коків – *Neisseria gonorrhoeae*; аеробних бактерій – *Escherichia coli*; *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella pertussis*, а також відносно *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*

До дії доксицикліну стійкі: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, більшість штамів *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика.

Препарат швидко всмоктується з травного тракту, практично незалежно від присутності їжі. Зв'язується з білками плазми крові на 80-90 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2 години після прийому препарату. Залежно від дози терапевтична концентрація доксицикліну в крові зберігається протягом 18-24 годин. Швидко розподіляється у більшість рідин організму, включаючи жовч, секрет навколоносових пазух, плевральну, синовіальну та асцитичну рідини. Концентрація у спинномозковій рідині змінюється і після парентерального застосування може становити 10-25 % від концентрації у сироватці крові. Виводиться з організму повільно. Період напіввиведення препарату – 12-22 години. Значна частина доксицикліну виводиться у незмінному стані з фекаліями, приблизно 40 % – із сечею.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді капсули із кришечкою та корпусом жовтого кольору, що містять порошок жовтого із зеленуватим відтінком кольору з білими вкрапленнями.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 капсул у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 2 контурні чарункові упаковки у пачці; по 1000 капсул у контейнерах пластикових.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
15.03.13 № 810

Регистрационное удостоверение
№ UA/8028/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ДОКСИЦИКЛИН-ДАРНИЦА
(DOXYCYCLINE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: doxycycline;

1 капсула содержит доксициклина хиклата (в пересчете на доксициклин) 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал картофельный, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Капсулы.

Фармакотерапевтическая группа.

Антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины. Доксициклин.
Код АТС J01A A02.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение инфекций, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, и некоторыми другими микроорганизмами, а именно:

- *инфекции дыхательных путей:* пневмония и другие заболевания нижних дыхательных путей, вызванные чувствительными штаммами *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*; пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*; хронические бронхиты, синуситы;
- *инфекции мочевыводящих путей:* инфекции, вызванные чувствительными штаммами вида *Klebsiella*, *Enterobacter*, а также бактериями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*;
- *инфекции, передающиеся половым путем:* инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, включая осложненные уретральные и эндоцервикальные инфекции и инфекции прямой кишки; негонококковые уретриты, вызванные *Ureaplasma urealyticum* (*T-mycoplasma*); мягкий шанкр, паховая гранулема, венерическая гранулема; препарат является альтернативным для лечения гонореи и сифилиса;
- *инфекции кожи:* акне при необходимости применения антибиотикотерапии.

Лечение инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к тетрациклинам, а именно:

- *офтальмологические инфекции:* инфекции, вызванные чувствительными бактериями *gonococci*, *staphylococci* и *Haemophilus influenzae*. Инфекция, которая вызывает трахому, не всегда элиминируется, что подтверждается при проведении иммунофлуоресцентного анализа. Для лечения паратрахомы препарат можно



применять в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными средствами;

- *риккетсиозные инфекции*: группа сыпных тифов, пятнистая лихорадка скалистых гор, лихорадка Ку, клещевая лихорадка, эндокардит, вызванный *Coxiella*;
- *другие инфекции*: орнитоз, бруцеллез (при применении в комбинации со стрептомицином), холера, бубонная чума, эпидемический возвратный тиф, клещевая возвратная лихорадка, туляремия, мелиоидоз; тропическая малярия, резистентная к хлороквину, и острый кишечный амебиоз (при применении в комбинации с амебицидом).

Профилактика следующих состояний: японская речная лихорадка, диарея путешественника (вызванная энтеротоксичной *Escherichia coli*), лептоспироз, малярия. Профилактику малярии необходимо проводить согласно действующей практике из-за возможности развития резистентности.

Альтернативное лечение: лептоспироза, газовой гангрены, столбняка.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к тетрациклинам или к другим компонентам препарата; порфирия; тяжелая печеночная недостаточность; лейкопения.

Способ применения и дозы.

Препарат применять внутрь во время или после еды (можно запивать молоком или кефиром).

Взрослым и детям с 12 лет и массой тела более 45 кг.

В первый день лечения острых инфекций суточная доза составляет 200 мг однократно или по 100 мг с интервалом 12 часов, в последующие дни – 100 мг. При лечении тяжелых инфекций необходимо применять препарат в дозе 200 мг в сутки в течение всего периода лечения.

Продолжительность курса лечения устанавливает врач индивидуально, продолжая лечение не менее 24-48 часов после исчезновения симптомов заболевания и нормализации температуры тела.

Детям с 12 лет и массой тела менее 45 кг.

В первый день лечения суточная доза составляет 4,4 мг/кг массы тела (в 1 или 2 приема), в последующие дни – 2,2 мг/кг массы тела (в 1 или 2 приема). При лечении тяжелых инфекций может быть назначена доза препарата 4,4 мг/кг массы тела в течение всего периода лечения.

Особые случаи применения.

Акне: препарат назначать в дозе 50 мг в сутки в течение 6-12 недель.

Инфекции, передающиеся половым путем:

- неосложненные инфекции шейки матки, уретральные, ректальные инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*; неосложненные инфекции половых органов, вызванные *Neisseria gonorrhoeae* (исключение – аноректальные инфекции у мужчин); уретриты, вызванные *Ureaplasma urealyticum*: препарат назначать в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней;
- орхоэпидидимит, вызванный *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*: препарат назначать в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней;
- первичный и вторичный сифилис у пациентов без подтвержденной беременности и с аллергией на пенициллины (как альтернативное лечение): препарат назначать в дозе 200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Эпидемический возвратный тиф, клещевой возвратный тиф: препарат назначать в дозе 100-200 мг однократно в зависимости от степени тяжести заболевания.

Тропическая малярия, резистентная к хлороквину: препарат назначать в дозе 200 мг в сутки в течение не менее 7 дней.

Профилактика малярии: препарат назначать в дозе: взрослым – 100 мг в сутки, детям с 12 лет – от 2 мг/кг массы тела в сутки до общей дозы, составляющей 100 мг в сутки. Профилактику можно начать за 1-2 дня до поездки в регион с малярией. Профилактическое применение препарата следует продолжать каждый день во время пребывания в регионе с малярией и в течение 4 недель после того, как было покинуто регион с малярией. Также следует учитывать действующие стандарты лечения малярии.

Профилактика японской речной лихорадки: препарат назначать в дозе 200 мг однократно.

Профилактика диареи путешественника у взрослых: препарат назначать: в первый день путешествия – в дозе 200 мг однократно или по 100 мг с интервалом 12 часов; в течение следующих дней путешествия – в дозе 100 мг. Информация относительно применения препарата дольше 21 дня с целью профилактики отсутствует.

Профилактика лептоспироза: препарат назначать в дозе 200 мг 1 раз в неделю в течение всего времени пребывания в регионе с лептоспирозом и 200 мг в конце путешествия. Информация относительно применения препарата дольше 21 дня с целью профилактики отсутствует.

Особые группы пациентов:

- пациенты пожилого возраста: препарат можно применять в обычных дозах без специальных предостережений. Доксициклин-Дарница может быть препаратом выбора для пациентов пожилого возраста, поскольку его применение менее связано с развитием раздражение и язвами пищевода;
- пациенты с нарушением функции почек: применение препарата в рекомендованных дозах не приводит к аккумуляции антибиотика (см. раздел «Особенности применения»);
- пациенты с нарушением функции печени: см. раздел «Особенности применения».

Побочные реакции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, тахикардия, перикардит, приливы.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, порфирия.

Неврологические нарушения: головная боль, головокружение, набухание темечка у новорожденных, доброкачественная внутричерепная гипертензия, проявляющаяся головной болью, тошнотой, рвотой и возможными расстройствами зрения: затуманивание зрения, скотома, диплопия. Сообщалось о длительной потере зрения.

Со стороны органов зрения и вестибулярного аппарата: ощущение шума в ушах.

Нарушения пищеварительного тракта: диспепсия, боль в животе, дисфагия, тошнота, рвота, диарея. Сообщалось о возникновении эзофагита и образовании язвы у пациентов, которые принимали капсулы и таблетки доксициклина.

Со стороны мочевыделительной системы: повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня остаточного азота мочевины.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные высыпания, в том числе макулопапулезная и эритематозная сыпь; мультиформная эритема, реакции фоточувствительности кожи, фотоонихолизис, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: артралгия, миалгия.

Со стороны эндокринной системы: при длительном применении тетрациклинов наблюдалась коричнево-черная микроскопическая окраска ткани щитовидной железы. Нарушение функции щитовидной железы выявлено не было.

Нарушения обмена веществ, метаболизма: анорексия.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилаксия, анафилактикоидные реакции, анафилактический шок, анафилактоидная

пурпура, крапивница, ангионевротический отек, обострение системной красной волчанки, сывороточная болезнь, одышка, периферические отеки.

Со стороны гепатобилиарной системы: поступали сообщения о единичных случаях гепатотоксичности с временным повышением значений показателей функции печени, нарушение функции печени, желтуха, гепатит, печеночная недостаточность, панкреатит.

Инфекции и инвазии: лечение доксициклином может привести к развитию суперинфекций, таких как стафилококковый энтероколит, псевдомембранозный колит, кандидоз кожи и слизистых оболочек с такими проявлениями: воспаление слизистой оболочки рта и горла (глоссит, стоматит), острое воспаление наружных половых органов и влагалища у женщин (вульвовагинит), воспаление аногенитальной области.

Другие: окраска и гипоплазия зубной эмали при длительном применении препарата.

Передозировка.

Симптомы: усиление проявлений побочных реакций.

Лечение: прекращение применения препарата, промывание желудка, поддерживающая и симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Препарат противопоказан в период беременности, поскольку применение тетрациклинов в период развития зубов (в период беременности) может вызвать постоянное изменение цвета зубов (желтый-коричневый-серый). Такая побочная реакция встречается чаще при длительном применении, но также может наблюдаться при повторных коротких курсах лечения. Также были сообщения о гипоплазии эмали.

Препарат противопоказан в период кормления грудью, поскольку тетрациклины проникают в грудное молоко.

Дети.

Препарат противопоказан детям до 12 лет.

Как и другие тетрациклины, доксициклин формирует стабильные кальциевые комплексы в любой ткани, которая формирует кости. Снижение уровня роста малой берцовой кости наблюдалось у недоношенных детей, получавших тетрациклин перорально в дозе 25 мг/кг массы тела каждые 6 часов. Эта побочная реакция является обратимой при отмене препарата.

Применение тетрациклинов в период развития зубов (детям до 12 лет) может вызвать постоянное изменение цвета зубов (желтый-коричневый-серый). Такая побочная реакция встречается чаще при длительном применении, но также может наблюдаться при повторных коротких курсах лечения. Также были сообщения о гипоплазии эмали.

Особенности применения.

Для уменьшения раздражения желудка препарат необходимо принимать во время еды, запивая достаточным количеством воды.

При длительном применении следует регулярно контролировать состав периферической крови, проводить функциональные печеночные пробы, определять содержание мочевины в сыворотке крови.

При лечении инфекций, вызванных β -гемолитическими стрептококками группы А, продолжительность лечения должна составлять не менее 10 дней.

При лечении венерических заболеваний с подозрением на сопутствующий сифилис следует применить соответствующие диагностические процедуры, включая микроскопию в темном поле и другие анализы. В таких случаях необходимо проводить ежемесячные серологические тесты на протяжении не менее 4 месяцев.

С осторожностью применять больным с нарушением функции печени или лицам, которые получают потенциально гепатотоксические препараты. О нарушении функции печени,

связанные с пероральным или парентеральным приемом тетрациклинов, включая доксициклин, сообщалось крайне редко.

С осторожностью применять препарат больным миастенией гравис вследствие того, что препараты группы тетрациклинов, включая доксициклин, могут вызвать слабую нейромышечную блокаду.

Экскреция доксициклина через почки у пациентов с нормальной функцией почек составляет примерно 40 % за 72 часа. Этот диапазон может снизиться до 1-5 % за 72 часа у лиц с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин). Исследования не выявили значительной разницы в периоде полувыведения доксициклина из сыворотки крови у лиц с нормальной и нарушенной функцией почек. Гемодиализ не влияет на период полувыведения из плазмы крови.

Антианаболическое действие тетрациклинов может привести к увеличению в крови уровня мочевины. Антианаболический эффект не проявлялся при применении доксициклина у пациентов с нарушением функции почек.

У некоторых лиц, принимавших тетрациклины, включая доксициклин, были отмечены реакции светочувствительности. Во время лечения доксициклином и в течение 4-5 дней после его окончания рекомендуется защищать открытые участки тела от прямого солнечного света и искусственного УФ-облучения. Лечение тетрациклинами, в том числе доксициклином, следует немедленно прекратить при первых проявлениях на коже эритемы.

Лечение антибактериальными препаратами может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов, включая микроорганизмы рода *Candida*. Для профилактики развития кандидоза одновременно с доксициклином рекомендуется применять противогрибковые препараты.

Лечение антибактериальными препаратами изменяет нормальную флору толстого кишечника, что приводит к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов, включая *Clostridium difficile*. Сообщается о случаях диареи, вызванной *Clostridium difficile*, при применении почти всех антибактериальных препаратов. Диарея может варьировать от легкой формы до угрожающей жизни. Пациенты, принимающие антибактериальные препараты, должны находиться под тщательным наблюдением в следствие того, что диарея, вызванная *Clostridium difficile*, может возникнуть в течение двух месяцев после приема антибактериальных препаратов.

У некоторых лиц, принимавших антибактериальные препараты, включая доксициклин, было отмечено развитие псевдомембранозного колита. Тяжесть этого осложнения колебалась от легкой до угрожающей жизни. Необходимо рассматривать этот диагноз у пациентов, которые обращаются по поводу диареи вследствие применения антибактериальных препаратов.

У некоторых лиц, принимавших капсулированные или таблетированные формы препаратов класса тетрациклинов, включая доксициклин, было отмечено развитие эзофагита и язв пищевода. Большинство этих пациентов принимали препарат непосредственно перед сном или с недостаточным количеством жидкости.

Легкая внутричерепная гипертензия и выпячивание родничков зарегистрированы у новорожденных, получавших препарат в максимальной терапевтической дозе. Данные осложнения быстро исчезали после отмены препарата.

При исследовании биоптата щитовидной железы у пациентов, которые в течение длительного времени принимали доксициклин, возможно окрашивание ткани в микропрепаратах в темно-коричневый цвет.

При проведении флюоресцентного теста может наблюдаться ложное повышение уровня катехоламинов в моче.

Во время лечения не употреблять спиртные напитки.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции нельзя применять препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Пока не выяснена индивидуальная реакция пациента на препарат, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами, поскольку при лечении доксициклином могут наблюдаться нарушения зрения, головокружение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При совместном применении препарата с другими лекарственными средствами возможно:
с антацидами (алюминиевыми, кальциевыми, магниевыми), каолином, магнийсодержащими слабительными средствами, натрия гидрокарбонатом, препаратами железа и цинка, сукральфатом, холестирамином, холестиолом – снижение всасывания доксициклина;

с барбитуратами, карбамазепином, примидоном, рифампицином, фенитоином – снижение концентрации в плазме крови и сокращение периода полувыведения ($T_{1/2}$) доксициклина (индукция монооксигеназ и ускорение биотрансформации), что может привести к снижению антибактериального эффекта;

с антитромботическими средствами, непрямыми антикоагулянтами – потенцирование эффекта последних; может возникнуть необходимость в снижении дозы антикоагулянтов;

с циклоспорином – увеличение концентрации циклоспорина в плазме крови; данную комбинацию следует применять под тщательным наблюдением;

с метоксифлураном – летальное токсическое действие на почки;

с ретиноидами – увеличение риска внутричерепной гипертензии; не следует применять данную комбинацию;

с метотрексатом – увеличение токсичности последнего; данную комбинацию следует применять с осторожностью;

с гормональными контрацептивами – снижение эффективности и повышения частоты прорывных кровотечений при приеме эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов;

с пенициллинами – снижение эффективности последних;

с пероральными вакцинами против брюшного тифа – снижение эффективности последних; не следует применять данную комбинацию.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Доксициклин – полусинтетический антибиотик группы тетрациклинов широкого спектра действия. Вызывает бактериостатическое действие за счет подавления синтеза белка возбудителей в результате блокирования связи аминоксил-транспортной РНК (тРНК) с комплексом «информационная РНК (иРНК) – рибосома».

Доксициклин активен в отношении грамположительных бактерий: аэробных кокков – *Staphylococcus spp.* (в т. ч. продуцирующие пенициллиназу), *Streptococcus spp.* (в т. ч. *Streptococcus pneumoniae*); аэробных спорообразующих бактерий – *Bacillus anthracis*; аэробных неспорообразующих бактерий – *Clostridium spp.*

Также активен в отношении грамотрицательных бактерий: аэробных кокков – *Neisseria gonorrhoeae*; аэробных бактерий – *Escherichia coli*; *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella pertussis*, а также относительно *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*

К действию доксициклина устойчивы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, большинство штаммов *Bacteroides fragilis*.

Фармакокинетика.

Препарат быстро всасывается из пищеварительного тракта, практически независимо от присутствия пищи. Связывается с белками плазмы крови на 80-90 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 часа после приема препарата. В

зависимости от дозы терапевтическая концентрация доксициклина в крови сохраняется в течение 18-24 часов. Быстро распределяется в большинство жидкостей организма, включая желчь, секрет околоносовых пазух, плевральную, синовиальную и асцитическую жидкости. Концентрация в спинномозговой жидкости меняется и после парентерального применения может составлять 10-25 % от концентрации в сыворотке крови. Выводится из организма медленно. Период полувыведения – 12-22 часа. Значительная часть доксициклина выводится в неизменном виде с фекалиями, примерно 40 % – с мочой.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: твердые капсулы с крышечкой и корпусом желтого цвета, содержащие порошок желтого с зеленоватым оттенком цвета с белыми вкраплениями.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке; по 1 или по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке; по 1000 капсул в контейнерах пластиковых.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Дата последнего пересмотра.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу