

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
17.12.2019 № 2488
Регистрационное удостоверение
№ UA/3292/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ДОКСИЦИКЛИН
(DOXYCYCLINE)

Состав:

действующее вещество: доксициклин;

1 капсула содержит доксициклина хиклата в пересчете на доксициклин – 100 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кальция стеарат; в состав капсул входит краситель Желтый закат FCF (E 110).

Лекарственная форма. Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые капсулы с крышечкой и корпусом желтого цвета, содержащие порошок или массу в форме частично или полностью сформированного столбика желтого цвета с зеленоватым оттенком. Допускаются белые вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины. Доксициклин. Код АТХ J01A A02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

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

Активный в отношении грампозитивных бактерий: аэробных кокков – *Staphylococcus spp.* (в т.ч. продуцирующих пенициллиназу), *Streptococcus spp.* (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*); аэробных спорообразующих бактерий – *Bacillus anthracis*; аэробных неспорообразующих бактерий – *Clostridium spp.* Доксициклин активный также в отношении грамотрицательных бактерий: аэробных кокков – *Neisseria gonorrhoeae*; аэробных бактерий – *Escherichia coli*; *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella pertussis*, а также в отношении *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*

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

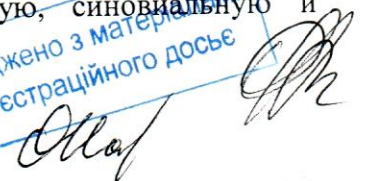
Фармакокинетика.

Препарат быстро всасывается из пищеварительного тракта и медленно выводится из организма. Исследования показывают, что абсорбция доксициклина отличается от некоторых других тетрациклинов, на нее не влияет одновременное употребление пищи (в том числе молока).

В зависимости от дозы терапевтическая концентрация в крови сохраняется в течение 18-24 часов. Связывается с белками крови на 80-90 %. Быстро распределяется в большинстве жидкостей организма, включая желчь, секрет околоносовых пазух, плевральную, синовиальную и

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



асцитическую жидкости. Концентрация в спинномозговой жидкости изменяется и после парентерального применения может составлять 10-25 % от концентрации в сыворотке крови. Период полувыведения препарата – 12-22 часов. Значительная часть выводится в неизменном состоянии с фекалиями, примерно 40 % – с мочой.

Клинические характеристики.

Показания.

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

- инфекции дыхательного тракта: пневмония и другие заболевания нижних дыхательных путей, вызванные чувствительными штаммами *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*; пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*; хронические бронхиты, синуситы;
- инфекции мочевыводящего тракта: инфекции, вызванные чувствительными штаммами вида *Klebsiella*, *Enterobacter*, а также бактериями *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*;
- инфекции, передающиеся половым путем:
 - инфекции, вызванные *Chlamydia trachomatis*, включая неосложненные 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, вызывающая трахому, не всегда элиминируется, что подтверждается при проведении иммунофлуоресцентного анализа. Для лечения паратрахомы препарат можно применять как монотерапию 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).

Альтернативное лечение лептоспироза, газовой гангрены, столбняка.

Профилактика следующих состояний: японская речная лихорадка, диарея путешественника (вызванная энтеротоксической *Escherichia coli*), лептоспироз, малярия. Профилактику малярии следует проводить в соответствии с действующей практикой из-за возможности развития резистентности.

Противопоказания.

- Повышенная чувствительность к тетрациклинам, доксициклину и к другим компонентам препарата;
- порфирия;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- лейкопения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Соли железа, пероральные препараты цинка, висмута, алюминиевые, кальциевые, магниевые антациды и другие препараты, содержащие эти катионы (в т.ч. магнийсодержащие слабительные, сукральфат), холестирамин, колестипол, каолин, активированный уголь,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

средства, повышающие рН желудка (в т.ч. натрия гидрокарбонат, H₂-гистаминоблокаторы): уменьшение абсорбции доксициклина. Применение доксициклина с этими препаратами должно быть максимально разделено во времени (за 2 часа до или через 4 часа после их применения).

Квинаприл: из-за содержания карбоната магния может повлиять на поглощение доксициклина.

Производные сульфонилмочевины: усиление их гипогликемического эффекта.

Курареподобные средства: доксициклин потенцирует их эффект.

Пенициллины, цефалоспорины, бета-лактамы антибиотики: как бактериостатический антибиотик, доксициклин может препятствовать бактерицидной активности других антибиотиков.

Непрямые антикоагулянты, в т.ч. варфарин, фениндион, антитромботические средства: возможно увеличение протромбинового индекса. Тетрациклины снижают уровень протромбина плазмы крови, потенцируют эффект непрямых антикоагулянтов, поэтому возможно снижение дозы антикоагулянтов.

Барбитураты, карбамазепин, примидон, фенитоин, другие препараты, индуцирующие печеночные ферменты, в т.ч. рифампицин, ингибиторы карбоангидразы (в т.ч. ацетазоламид): снижение концентрации в плазме крови и сокращение периода полувыведения (T_{1/2}) доксициклина (индукция монооксигеназ и ускорение биотрансформации в печени), что может привести к снижению антибактериального эффекта. Этот эффект может длиться в течение нескольких дней после отмены вышеназванных препаратов, поэтому следует рассмотреть увеличение суточной дозы доксициклина.

Этанол: сокращение T_{1/2} доксициклина. Алкоголь не следует употреблять во время терапии доксициклином.

Гормональные контрацептивы: снижение их эффективности (незапланированная беременность) и повышения частоты прорывных кровотечений при одновременном применении с тетрациклинами. В связи с этим рекомендуется пользоваться негормональными методами контрацепции во время применения доксициклина и в течение 7 дней после завершения курса доксициклина.

Циклоспорин: возможно увеличение его концентрации в плазме крови и, как результат, повышение токсического действия. Данную комбинацию следует применять под тщательным контролем.

Метоксифлурановый наркоз: возможно токсическое действие на почки, в т.ч. острая почечная недостаточность, с летальным исходом.

Метотрексат: увеличение токсичности последнего; данную комбинацию следует применять с осторожностью.

Эрготамин и метисергид: повышение риска эрготизма.

Витамин А и ретиноиды (в т.ч. изотретиноин, этретинат): увеличение риска внутричерепной гипертензии; данную комбинацию применять не следует. Для предотвращения этого осложнения при лечении акне ретиноидами необходимо выдержать интервал после терапии доксициклином.

Теофиллин: усиление риска развития побочных эффектов со стороны пищеварительной системы.

Препараты лития: возможно повышение или снижение уровня лития в крови.

Пероральная вакцина против брюшного тифа: антибактериальные препараты, в т.ч. тетрациклины, могут снижать ее терапевтический эффект. Следует избегать применения вакцины при лечении доксициклином.

При проведении *флюоресцентного теста* возможен ложный результат повышения уровня *катехоламинов* в моче.

Также применение тетрациклинов может привести к получению неточных результатов лабораторных анализов при определении уровня *сахара, белка, уробилина* в моче.

Особенности применения.

Нарушение функции печени. Доксициклин следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени и пациентам, получающим потенциально гепатотоксические препараты.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

О нарушениях функции печени, связанных с пероральным или парентеральным применением тетрациклинов, включая доксициклин, сообщалось крайне редко.

Нарушение функции почек. Экскреция доксициклина почками составляет примерно 40 % за 72 часа у пациентов с нормальной функцией почек. Этот диапазон может снизиться до 1-5 % за 72 часа у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 10 мл/мин).

Исследования не выявили существенной разницы в периоде полувыведения доксициклина из сыворотки крови у пациентов с нормальной функцией почек и тяжелыми нарушениями функции почек. Гемодиализ не влияет на период полувыведения препарата из сыворотки крови.

Антианаболическое действие тетрациклинов может привести к увеличению в крови уровня мочевины. Исследования на данное время показывают, что применение доксициклина не вызывает антианаболического эффекта у пациентов с нарушениями функции почек. Нет необходимости в коррекции дозы при нарушении функции почек.

Тяжелые кожные реакции. При применении доксициклина были зарегистрированы такие тяжелые кожные реакции, как эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром (медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными проявлениями) (см. раздел «Побочные реакции»). Применение доксициклина следует немедленно прекратить при первых проявлениях кожных высыпаний или при любых других признаках гиперчувствительности и назначить соответствующую терапию.

Фотосенсибилизация. Сообщалось о случаях реакций светочувствительности с клиническими проявлениями выраженного солнечного ожога у пациентов, принимавших тетрациклины, включая доксициклин. 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. Пациентов следует проинформировать о возможности такой реакции и предупредить, что лечение тетрациклинами, в т.ч. доксициклином, должно быть немедленно прекращено при первых признаках эритемы на коже. Были сообщения о возникновении фотоонихолизиса у пациентов, принимавших доксициклин (см. раздел «Побочные реакции»).

Микрофлора. Применение антибиотиков может иногда приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в частности грибков, включая *Candida*, и развитию суперинфекции, что требует отмены антибиотика и проведения соответствующих мероприятий. Для профилактики развития кандидоза одновременно с доксициклином рекомендуется применять противогрибковые препараты.

Псевдомембранозный колит/антибиотик-ассоциированная диарея. Поступали сообщения о развитии псевдомембранозного колита при применении почти всех антибактериальных препаратов, включая доксициклин. Степень тяжести этого осложнения колебалась от легкой до такой, что представляла угрозу жизни. Следует рассматривать этот диагноз у пациентов, обращающихся по поводу диареи вследствие применения антибактериальных препаратов. Во время лечения псевдомембранозного колита нельзя назначать препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

О возникновении антибиотик-ассоциированной диареи сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая доксициклин. Тяжесть проявлений может колебаться от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную флору толстого кишечника, что может вызвать избыточный рост *Clostridium difficile*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, что, в свою очередь, способствует развитию диареи, связанной с *C. difficile* (CDAD). Гипертоксинопродуцирующие штаммы *C. difficile* повышают заболеваемость и летальность, поскольку такие инфекции могут быть резистентными к антибактериальной терапии и требовать колэктомии. Возможность CDAD следует рассматривать у всех пациентов, у которых во время или после применения антибиотиков возникла диарея. Необходимо тщательно собирать анамнез болезни, поскольку CDAD может возникать в течение 2 месяцев после окончания лечения антибактериальными

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

средствами. В случае тяжелой диареи препараты, подавляющие перистальтику кишечника, противопоказаны.

Эзофагит. Зарегистрированы случаи эзофагита и язв пищевода у пациентов, применявших капсулированные или таблетированные формы препаратов класса тетрациклинов, включая доксициклин. Большинство этих пациентов принимали препарат с недостаточным количеством жидкости или непосредственно перед сном. Препарат следует запивать достаточным количеством жидкости и глотать в вертикальном положении сидя или стоя. Если возникают такие симптомы как дисфагия или боль за грудиной, следует рассмотреть возможность развития этого осложнения и прекращения применения препарата. Следует с осторожностью применять доксициклин пациентам с эзофагеальным рефлюксом.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга) была зарегистрирована у пациентов, получавших тетрациклин, в т.ч. доксициклин, в максимальной терапевтической дозе. Обычно она имеет транзиторный характер и быстро регрессирует после отмены препарата. Но были сообщения о случаях необратимой потери зрения вследствие доброкачественной внутричерепной гипертензии. В случае возникновения нарушения зрения во время лечения необходимо безотлагательное офтальмологическое обследование. Были сообщения о вывихании родничка у младенцев, получавших лечение тетрациклинами. Женщины детородного возраста, которые имеют избыточный вес или имеют в анамнезе эпизоды внутричерепной гипертензии, подвергаются большему риску развития тетрациклин-ассоциированной внутричерепной гипертензии. Поскольку внутричерепное давление может оставаться повышенным в течение нескольких недель после отмены препарата, за пациентами необходимо наблюдать до стабилизации их состояния. Следует избегать одновременного применения доксициклина с изотретиноином или другими системными ретиноидами, поскольку известно, что изотретиноин также может вызывать доброкачественную внутричерепную гипертензию (псевдоопухоль головного мозга) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Порфирия. Редкие случаи возникновения порфирии наблюдались у пациентов, получавших тетрациклины.

Венерические заболевания. При лечении венерических болезней с подозрением на сопутствующий сифилис должны быть применены надлежащие диагностические процедуры, включая микроскопию в темном поле и другие анализы. В таких случаях следует проводить ежемесячные серологические тесты в течение не менее 4 месяцев.

Бета-гемолитический стрептококк. При инфекциях, вызванных бета-гемолитическими стрептококками группы А, лечение следует проводить в течение минимум 10 дней.

Миастения гравис. Тетрациклины могут вызывать легкую нейромышечную блокаду, поэтому следует с осторожностью применять доксициклин пациентам с миастенией гравис.

Системная красная волчанка. Тетрациклины могут вызывать обострение системной красной волчанки.

Метоксифлуран. Применять метоксифлуран вместе с тетрациклинами следует с осторожностью из-за возможности летальной нефротоксичности.

Реакция Яриша-Герксгеймера. У некоторых пациентов с инфекциями, вызванными спирохетами, может возникнуть реакция Яриша-Герксгеймера вскоре после начала лечения доксициклином. Пациентов следует проинформировать, что эта, обычно самостоятельно проходящая, реакция является следствием антибиотикотерапии спирохетных инфекций.

Вспомогательные вещества. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять этот препарат (препарат содержит лактозу).

Препарат содержит краситель «Желтый закат FCF» (E 110), который может вызвать аллергические реакции, в т.ч. бронхиальную астму. Риск аллергии выше у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

При длительной терапии высокими дозами следует регулярно проводить лабораторную оценку функций органов кровотока, почек, печени.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение препарата в период беременности противопоказано, поскольку, проникая через плаценту, препарат может нарушить нормальное развитие зубов, вызвать угнетение роста костей скелета плода (см. раздел «Дети»), а также жировую инфильтрацию печени.

Тетрациклины экскретируются в грудное молоко, поэтому в случае необходимости применения препарата на период лечения следует прекратить кормление грудью.

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

Влияние доксициклина на способность управлять автотранспортом или другими механизмами не исследовалось. При возникновении таких нежелательных реакций как артериальная гипотензия, звон в ушах, затуманивание зрения, скотома, диплопия или долговременная потеря зрения следует воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат принимать внутрь во время или после приема пищи для уменьшения риска раздражения пищевода и желудка, запивать достаточным количеством жидкости (можно запивать молоком или кефиром). Одновременный прием пищи (в т.ч. молока) почти не влияет на всасывание препарата.

Капсулы следует глотать в вертикальном положении, сидя или стоя, задолго до сна, для снижения риска развития раздражения или язв пищевода.

Продолжительность курса лечения врач устанавливает индивидуально; лечение следует продолжать еще не менее 24-48 часов после исчезновения симптомов заболевания и нормализации температуры тела.

При стрептококковых инфекциях применять препарат следует в течение не меньше 10 дней для предупреждения развития ревматической лихорадки или гломерулонефрита.

Взрослые и дети старше 12 лет с 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/сутки. При лечении тяжелых инфекций (особенно хронических урологических инфекций) следует применять препарат в дозе 200 мг в сутки в течение всего периода лечения. Кратность приема – 1-2 раза в сутки.

Особые случаи применения.

Акне – препарат назначать в дозе 50 мг в сутки в течение 6-12 недель (следует применять лекарственные формы, содержащие 50 мг доксициклина).

Инфекции, передающиеся половым путем:

- неосложненные инфекции уретры, шейки матки и ректальной зоны, вызванные *Chlamydia trachomatis*; негонококковый уретрит, вызванный *Ureaplasma urealyticum*; неосложненные инфекции половых органов, вызванные *Neisseria gonorrhoeae* (за исключением аноректальной инфекции у мужчин) – 100 мг 2 раза в сутки, не менее 7 дней;
- острый орхоэпидидимит, вызванный *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae* – 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) – 200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней.

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

Тропическая малярия, резистентная к хлорохину – 200 мг в сутки не менее 7 дней. Учитывая потенциальную тяжесть инфекционного заболевания следует всегда применять, как дополнительную терапию к доксициклину, быстродействующее шизонтоцидное средство (например, хинин), доза которого зависит от конкретного случая.

Профилактика малярии – взрослым рекомендуемая доза препарата составляет 100 мг в сутки. Детям старше 12 лет рекомендуемая доза препарата составляет от 2 мг/кг в сутки (следует применять препараты доксициклина с возможностью такого дозирования) до общей дозы,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

составляющей 100 мг в сутки. Профилактическое применение можно начать за 1-2 дня до поездки в регион с малярией, продолжать принимать препарат ежедневно во время пребывания в регионе с малярией и еще в течение 4 недель после выезда из данного региона. Также следует учитывать действующие стандарты по лечению малярии.

Профилактика японской речной лихорадки – рекомендуемая доза препарата составляет 200 мг однократно.

Лечение и профилактика холеры – рекомендуемая доза препарата составляет 300 мг однократно.

Профилактика диареи путешественников у взрослых – 200 мг в первый день путешествия (как разовая доза или 100 мг каждые 12 часов) и по 100 мг/сутки в течение следующих дней путешествия. Информация о применении препарата в профилактических целях дольше 21 дня отсутствует.

Профилактика лептоспироза – 200 мг 1 раз в неделю в течение всего времени пребывания в регионе с лептоспирозом и 200 мг препарата в конце путешествия. Информация о применении препарата дольше 21 дня с целью профилактики отсутствует.

Особые группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста: препарат можно применять в обычных дозах без специальных предостережений. Нет необходимости в коррекции дозы при нарушении функции почек. Доксциклин может быть препаратом выбора для пациентов пожилого возраста, поскольку его применение менее связано с развитием раздражения и язв пищевода.

У пациентов с нарушением функции почек применение препарата в рекомендуемых дозах не приводит к кумуляции антибиотика (см. раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушением функции печени: см. раздел «Особенности применения».

Дети.

Доксциклин противопоказан детям до 12 лет. Детям старше 12 лет и массой тела до 45 кг данная лекарственная форма не применяется.

Как и другие тетрациклины, доксициклин образует стабильные кальциевые комплексы в любом формировании костной ткани (костный скелет, эмаль, дентин зубов). Уменьшение скорости 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 (дети до 12 лет) может вызвать постоянное изменение цвета зубов (желтый-коричневый-серый). Такая побочная реакция встречается чаще при длительном применении, но также может наблюдаться после повторных коротких курсов лечения. Также были сообщения о гипоплазии эмали.

Передозировка.

Острая передозировка антибиотиков встречается редко.

Симптомы. Возможно поражение паренхимы почек, развитие панкреатита, усиление других побочных реакций.

Лечение. Следует прекратить применение препарата, провести промывание желудка, симптоматическую и поддерживающую терапию.

Поскольку тетрациклины могут образовывать хелатные комплексы с солями кальция, при интоксикации, как противодействие, возможно применение солей кальция.

Гемодиализ не влияет на период полувыведения препарата из сыворотки крови, поэтому он не эффективен при передозировке.

Побочные реакции.

Кровь и лимфатическая система: анемия, в т.ч. гемолитическая анемия, лейкопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, нейтропения и эозинофилия, лимфоцитопения, лимфаденопатия, появление атипичных лимфоцитов, токсической грануляции гранулоцитов, нарушение свертываемости крови, снижение активности протромбина, гематурия, порфирия.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Иммунная система: реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок, анафилаксию, артериальную гипотензию, перикардит, тахикардию, ангионевротические отеки, диспноэ (в т.ч. при бронхоспазме, обострении бронхиальной астмы), генерализованные высыпания, обострение системной красной волчанки, сывороточную болезнь, периферические отеки и крапивницу; анафилактоидные реакции, анафилактоидная пурпура. Сообщалось о случаях DRESS-синдрома (медикаментозная экзантема с эозинофилией и системными проявлениями), реакции Яриша-Герксгеймера. Среди тетрациклинов существует полная перекрестная аллергия. Препарат содержит краситель «Желтый закат FCF» (E 110), который может вызвать аллергические реакции, в т.ч. бронхиальную астму.

Кожа и подкожная клетчатка: зуд, высыпания, в т.ч. макулопапулезные, эритематозные, пустулезные, реакции фотосенсибилизации, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, фотоонихолизис, изменение цвета ногтей, гиперпигментация кожи.

Нервная система: взбухание родничка у младенцев и доброкачественная внутричерепная гипертензия (псевдоопухоль головного мозга) у подростков и взрослых, первыми симптомами которой могут быть головная боль, головокружение, чувство усталости, нечеткость зрения, скотомы, диплопия, тошнота, рвота; гипестезии, парестезии, беспокойство, тревожность, чувство недомогания, спутанность сознания, сонливость. Возможны судороги, депрессия, галлюцинации.

Органы чувств: шум в ушах, вертиго; конъюнктивит, периорбитальный отек. Поступали сообщения о случаях длительной/постоянной потери зрения, нарушения/потери обоняния и вкусовых ощущений, которые иногда были лишь частично обратимыми.

Сосудистая система: приливы, болезнь Шенлейна-Геноха, диспноэ.

Пищеварительная система: тошнота, рвота, сухость во рту, фарингит, боль в животе, диспепсия (в т.ч. изжога/гастрит), дисфагия, диарея, панкреатит, стеаторея, снижение аппетита/анорексия. Сообщалось о случаях эзофагита и образования язв пищевода у пациентов, принимавших капсулы и таблетки доксицилина. Общие симптомы эзофагита и язв пищевода включают одинофагию, боль в груди и дисфагию. Колит, вызванный микроорганизмом *Clostridium difficile*, энтероколит, воспалительные поражения (с монилиальным разрастанием) в аногенитальной области.

Гепатобилиарная система: сообщалось о случаях гепатотоксичности с транзиторным повышением уровня печеночных трансаминаз в крови, нарушением функции печени; гепатиты, желтуха, жировая дистрофия печени, печеночная недостаточность.

Эффекты, обусловленные биологическим действием: при длительном применении высоких доз антибиотиков, в т.ч. доксицилина, возможно развитие суперинфекции, что может вызвать развитие кандидоза, глоссита, глоссофитии, стоматита, стафилококкового энтероколита, CDAD, псевдомембранозного колита, зуда в анальной зоне, воспалительного поражения аногенитальной зоны (вследствие кандидоза), вульвовагинита.

Эндокринная система: при длительном применении тетрациклинов наблюдалось коричнево-черный окрас микропрепарата ткани щитовидной железы. Функция щитовидной железы при этом не нарушается. Возможна гипогликемия.

Опорно-двигательная система: артралгия, миалгия.

Мочевыделительная система: дозозависимое повышение уровня мочевины крови. Сообщалось о случаях интерстициального нефрита, острой почечной недостаточности, анурии.

Другое: тетрациклины могут вызвать изменение цвета зубов, гипоплазию зубной эмали.

Срок годности. 3 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

Упаковка.

По 10 капсул в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра. 17.12.2019

Ollof

AM

Об'єкт узгоджено

AM

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє