CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DOXYCYCLINUM POLFARMEX, 100 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 100 mg doksycykliny (*Doxycyclinum*) w postaci doksycykliny hyklanu.
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna kapsułka zawiera 110 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda
Kapsułka twarda, o rozmiarze Nº 1, składająca się z korpusu i wieczka o barwie zielonej, bez wgnieceń i uszkodzeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- *Zakażenia dróg oddechowych* zapalenie płuc i inne zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołane wrażliwymi szczepami S*treptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae* oraz innych drobnoustrojów. Zapalenie płuc wywołane przez *Mycoplasma pneumoniae*. Przewlekłe zapalenie oskrzeli, zapalenie zatok.
- *Zakażenia dróg moczowych* wywoływane przez wrażliwe szczepy *Klebsiella* spp*., Enterobacter* spp*., Escherichia coli, Enterococcus faecalis* i inne drobnoustroje.
- *Choroby przenoszone drogą płciową*, w tym niepowikłane zakażenie cewki moczowej, zakażenia szyjki macicy lub odbytu wywołane przez *Chlamydia trachomatis,* nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej wywołane przez *Ureaplasma urealyticum*, wrzód miękki *(Haemophilus ducreyi),* ziarniniak pachwinowy *(Calymmatobacterium granulomatis).* Doksycyklinę można stosować jako antybiotyk alternatywny w leczeniu kiły i rzeżączki, gdy nie można zastosować penicyliny.

- *Zakażenia układu pokarmowego*: biegunki podróżnych (wywołane przez enteropatogenne szczepy *Escherichia coli),* w tym ostra jelitowa pełzakowica (jako leczenie wspomagające leki pełzakobójcze), cholera *(Vibrio cholerae).*

- *Zakażenia narządu wzroku*, wywoływane przez wrażliwe szczepy gonokoków, gronkowców, *Haemophilus influenzae;* jaglica, wtrętowe zapalenie spojówek wywołane przez *Chlamydia trachomatis.*

- *Riketsjozy:* gorączka Q, gorączka gór skalistych, dur plamisty, zapalenie wsierdzia wywołane przez *Coxiella* spp*.,* choroby przenoszone przez kleszcze.

- *Zakażenia tkanek miękkich*, wywołane przez wrażliwe szczepy *Clostridium* ssp., *Propionibacterium acnes.*

- *Borelioza z Lyme.*

- *Inne zakażenia:* papuzica *(Chlamydia psittaci),* bruceloza *(Brucella* spp*.,* leczenie w skojarzeniu ze streptomycyną), dżuma *(Yersinia pestis),* tularemia *(Francisella tularensis),*

zakażenia o etiologii *Pseudomonas pseudomallei,* malaria.
- Leptospiroza, zgorzel gazowa, tężec: doksycyklina stosowana jest jako lek alternatywny.

- Zapobieganie malarii, biegunce podróżnych, leptospirozie.

UWAGA! Przed rozpoczęciem leczenia doksycykliną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.
Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Podejmując decyzję o leczeniu produktem leczniczym Doxycyclinum Polfarmex należy wziąć pod uwagę oficjalne właściwe wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka zależy od rozpoznania klinicznego i mikrobiologicznego oraz ogólnego stanu pacjenta.

Dawkowanie zwykle zalecane u dorosłych i dzieci w wieku od 12 lat
W pierwszej dobie podaje się 200 mg doksycykliny w dawce pojedynczej lub w 2 dawkach podzielonych (100 mg co 12 godzin), a następnie stosuje się dawkę podtrzymującą - 100 mg na dobę. W ciężkich zakażeniach podaje się przez cały okres leczenia 200 mg na dobę.

Dawkowanie zalecane w niektórych zakażeniach

Malaria tropikalna oporna na chlorochinę
200 mg na dobę przez co najmniej 7 dni. Doksycyklinę należy podawać w skojarzeniu z chininą.
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.

Choroby przenoszone drogą płciową
Rzeżączkowe niepowikłane zakażenia (z wyjątkiem zakażeń odbytu u mężczyzn); niepowikłane zakażenia cewki moczowej, wewnątrzszyjkowe lub odbytu wywoływane przez *Chlamydia trachomatis;*

Nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej wywoływane przez *Ureaplasma urealyticum*
- 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez 7 dni.

Ostre zapalenie jąder i najądrza wywołane przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*
- 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) przez 10 dni.

Kiła pierwszorzędowa i drugorzędowa
U pacjentów uczulonych na penicylinę (z wyjątkiem kobiet w ciąży) stosuje się 200 mg 2 razy na dobę przez 2 tygodnie, jako alternatywne leczenie penicyliną.
Dawkowanie w zapobieganiu zakażeniom

Malaria
U dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat 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. Należy zapoznać sic z aktualnymi wytycznymi, dotyczącymi zapobiegania malarii w danym rejonie geograficznym.

Biegunka podróżnych
U dorosłych stosuje się 200 mg pierwszego dnia podróży (w dawce jednorazowej lub po 100 mg dwa razy na dobę co 12 godzin), a następnie 100 mg na dobę podczas pobytu w danym miejscu, nie dłużej niż przez 21 dni.

Leptospiroza
200 mg w dawce jednorazowej podawanej co tydzień w czasie pobytu w rejonie występowania leptospiroz (nie dłużej niż przez 21 dni) oraz jednorazowo 200 mg po zakończeniu podróży.

Dawkowanie u dzieci w wieku do 12 lat

Stosowanie leku u dzieci w wieku poniżej 12 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3, 4.4)

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 infekcji doksycyklinę należy podawać jeszcze przez 24 do 48 godzin po ustąpieniu objawów.
W zakażeniach wywołanych przez β-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 kapsułki należy przyjmować w pozycji siedzącej lub stojącej, co najmniej 30 minut przez 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 substancję czynną, doksycyklinę lub inne tetracykliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Ciąża. Doksycyklina jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży. Wydaje się, że ryzyko stosowania produktów leczniczych z grupy tetracyklin jest związane głównie z ich niekorzystnym wpływem na tworzenie się zębów i układu szkieletowego (patrz wyżej informacje dot. stosowania podczas rozwoju zębów).

Karmienie piersią. Tetracykliny są wydzielane do mleka i dlatego są przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią (patrz wyżej informacje dot. stosowania podczas rozwoju zębów).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Doksycyklinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub otrzymujących inne leki hepatotoksyczne.
- U pacjentów z prawidłową czynnością nerek doksycyklina wydalana jest przez nerki w około 40% w ciągu 72 godzin, zaś u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 10 ml/min) w tym samym czasie wydalane jest tylko 1 do 5% leku. Jednak badania kliniczne wykazały, że mimo tych różnic okres półtrwania doksycykliny w surowicy u pacjentów z prawidłową czynnością i ciężką niewydolnością nerek nie różni się w istotny sposób. Hemodializa nie zmienia okresu półtrwania doksycykliny. Przeciwanaboliczne działanie tetracyklin może spowodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi. Jednak jak dotąd u pacjentów z niewydolnością nerek leczonych doksycyklina nie wykazano jej przeciwanabolicznego działania.
- 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 nasłonecznienia lub sztucznego promieniowania UV (np. solarium) ze względu na możliwość wystąpienia fotodermatoz. Pacjentów należy ostrzec przed możliwością wystąpienia takich reakcji, a w przypadku pojawienia się pierwszych objawów 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 *Clostridium 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. Rozpoznanie rzekomobłoniastego zapalenia jelit należy brać pod uwagę u każdego pacjenta z biegunką występującą po leczeniu antybiotykami. Konieczne jest zebranie szczegółowego wywiadu, ponieważ o występowaniu zapalenia informowano nawet po ponad dwóch miesiącach od zakończenia podawania leków przeciwbakteryjnych. 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 chorobami wenerycznymi i z podejrzeniem równoczesnego zakażenia kiłą przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badanie mikroskopowe w ciemnym polu widzenia, a badania serologiczne krwi (WR) powinny być wykonywane co miesiąc, przez co najmniej 4 miesiące.
- Doksycyklina u pacjentów z miastenią, ogólnoustrojowym toczeniem rumieniowatym lub porfirią może nasilać objawy choroby.
- Donoszono o przypadkach wypukłego ciemiączka u niemowląt oraz łagodnego nadciśnienia śródczaszkowego u dzieci i dorosłych po przyjęciu dawek terapeutycznych, które ustępowały po zaprzestaniu leczenia.
- U pacjentów przyjmujących kapsułki z grupy tetracyklin (w tym doksycyklinę) donoszono o przypadkach zapalenia i owrzodzenia przełyku. W większości przypadków pacjenci przyjmowali lek bezpośrednio przed położeniem się do łóżka lub popijali lek małą ilością płynu.
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.

Ten produkt leczniczy zawiera w swoim składzie laktozę jednowodną i sód.
Ze względu na zawartość laktozy lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu na jedną kapsułkę twardą, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Leki zobojętniające sok żołądkowy, zawierające wielowartościowe jony glinu, wapnia (również wapń zawarty w mleku, przetworach mlecznych i sokach owocowych), magnezu, a także leki 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.
- Doksycylina zmniejsza przeciwbakteryjne działanie penicylin i innych antybiotyków o działaniu bakteriobójczym. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania doksycykliny i antybiotyków beta-laktamowych.
- Doksycyklina nasila działanie leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny oraz pochodnych sulfonylomocznika (doustnych leków przeciwcukrzycowych). Podczas jednoczesnego stosowania tych leków z doksycykliną należy kontrolować stężenie glukozy w surowicy krwi 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. W przypadku konieczności podawania obu leków jednocześnie zaleca się monitorowanie stężenia cyklosporyny w surowicy krwi.
- Doksycyklina zmniejsza skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Pacjentki powinny być poinformowane o stosowaniu dodatkowych niehormonalnych metod antykoncepcji podczas leczenia doksycykliną.
- Leki indukujące enzymy mikrosomalne jak barbiturany, karbamazepina, difenylhydantoina, ryfampicyna, prymidon, fenytoina 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 częstość 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 matki. 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 obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały zestawione według częstości ich występowania, zaczynając od najczęściej występujących, zgodnie z następującą konwencją:

Często (≥1/100 do <1/10)
Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Częstość nieznana (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze
częstość nieznana: podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia antybiotykiem może dojść do miejscowych zakażeń skóry lub nabłonka niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami, objawiających się: swędzeniem odbytu, zapaleniem nabłonka jamy ustnej i języka, zewnętrznych narządów płciowych oraz pochwy. Obserwowano także gronkowcowe zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
niezbyt często: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, neutropenia, eozynofilia
częstość nieznana: porfiria

Zaburzenia układu immunologicznego
Reakcje alergiczne (w przypadku wystąpienia którejś z poniżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek):
rzadko: reakcja anafilaktyczna, zapalenie osierdzia, obrzęk naczynioruchowy; reakcja polekowa z eozynofilią i objawami uogólnionymi (ang. *DRESS od Drug Reaction with Eosinophilia and Sytemic Symptoms*)
częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, duszność, niedociśnienie, objawy choroby posurowiczej, tachykardia, plamica anafilaktyczna, rekacja Jarischa – Herxheimera (patrz punkt 4.4.)

Zaburzenia endokrynologiczne
bardzo rzadko: brązowo - czarne przebarwienia tarczycy po długotrwałym stosowaniu (bez zaburzeń czynności tarczycy)

Zaburzenia układu nerwowego
rzadko: wypukłe ciemiączko u niemowląt spowodowane łagodnym wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego; łagodny wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego także u starszych dzieci i dorosłych (objawami nadciśnienia są m.in. zaburzenia widzenia – mroczki, podwójne widzenie). Mogą wystąpić związane z tym bóle głowy, zawroty głowy.
częstość nieznana: nagłe czerwienienie twarzy

Zaburzenia oka
rzadko: zaburzenia widzenia jak: mroczki, podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika
bardzo rzadko: szumy uszne

Zaburzenia serca
rzadko: zapalenie osierdzia

Zaburzenia żołądka i jelit
często: brak łaknienia, nudności, wymioty, biegunka, zapalenie języka, trudności w połykaniu, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, zmiany zapalne okolic odbytu
niezbyt często: rzekomobłoniaste zapalenie jelita (z nadmiernym wzrostem *Clostridium difficile*)
częstość nieznana: bóle brzucha, owrzodzenie przełyku, zapalenie przełyku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
rzadko: uszkodzenie wątroby, czasem z zapaleniem trzustki podczas długotrwałego stosowania
częstosc nieznana: objawy hepatotoksyczności z przemijającym, niewielkim zwiększeniem aktywności aminotransferaz wątrobowych, zapaleniem wątroby, żółtaczką

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Reakcje alergiczne (w przypadku wystąpienia którejś z poniżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek):
często: wysypka
niezbyt często: złuszczające zapalenie skóry
rzadko: pokrzywka, nadwrażliwość na światło; fotoonycholiza
częstość nieznana: świąd, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
rzadko: zaburzenia rozwoju zębów, nieodwracalne przebarwienia szkliwa
częstość nieznana: bóle mięśni, bóle stawów

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
rzadko: zwiększenie stężenia mocznika we krwi

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
częstość nieznana: złe samopoczucie

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. W przypadku pojawienia się powyższych objawów lek należy natychmiast odstawić i przystąpić do działań zmierzających do jak najszybszego usunięcia z organizmu niewchłoniętej jeszcze substancji leczniczej 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: J01AA02

Doksycyklina jest antybiotykiem należącym do grupy tetracyklin. Wykazuje szerokie spektrum działania w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, Gram-dodatnich oraz pierwotniaków. Bakteriostatyczny mechanizm działania leku polega na zahamowaniu syntezy białka na poziomie rybosomu.

Aktywność przeciwbakteryjna
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, Staphylococcus aureus, α-hemolizujące paciorkowce z grupy viridians.
- inne drobnoustroje
Rickettsia, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Borrelia recurrentis, Treponema pallidum, Treponema pertenue, Clostridium spp.*, Fusobacterium fusiforme, Actinomyces* spp.*, Bacillus anthracis, Propionibacterium acnes, Entamoeba* spp.*, Balantidium coli, Plasmodium falciparum.*
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 z obniżeniem zdolności przenikania leku do wnętrza komórki bakteryjnej. Oporność ta związana jest z występowaniem w komórce przekazywanych plazmidów R. Szczepy *Streptococcus pneumoniae* oporne na doksycyklinę wykazują również oporność na inne tetracykliny oraz często na penicyliny i makrolity (oporność krzyżowa).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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 2,6 μg/ml.
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 może być podawany raz na dobę.

Doksycyklina dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Łatwo przenika do tkanek i płynów ustrojowych, osiągając wysokie stężenia w gruczole krokowym, jajnikach, macicy, pęcherzu moczowym, żółci, wątrobie, mięśniach, związkach zębów i kości, oskrzelach, płucach, węzłach chłonnych, zatokach i migdałkach podniebiennych. Przenika przez barierę łożyska i do mleka matki.
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.
Dosycyklina 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 rakotwórczego działania doksycykliny nie zostały przeprowadzone. Jednak działanie onkogenne stwierdzono w badaniach wykonanych na szczurach z innymi antybiotykami z grupy tetracyklin – oksytetracykliną (powodowały 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 (tetracyklina, 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

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Magnezu stearynian
Sodu laurylosiarczan.

Skład kapsułki (wieczko i korpus):
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Indygotyna (E 132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:
10 kapsułek twardych

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

POLFARMEX S.A.
ul. Józefów 9

99-300 Kutno
Tel.: 24 357 44 44
Faks: 24 357 45 45
E-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24001

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:19.05.2017r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.01.2023 r.