

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ

(информация для пациента)
по медицинскому применению лекарственного средства
ДОКСИЦИКЛИН

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «18» 02 2021 г. № 158
КЛС № 1 от «29» 01 2021 г. № 00490

Перед использованием лекарственного средства ~~Доксициклин Вы~~ должны проконсультироваться с врачом. Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать строго выполняя все рекомендации, изложенные в листке-вкладыше.

Сохраните листок-вкладыш по медицинскому применению, он может потребоваться вновь. Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.

Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Торговое название: Доксициклин.

Международное непатентованное наименование: Doxycycline.

Форма выпуска: капсулы 100 мг.

Состав: одна капсула содержит: действующего вещества: доксициклина – 100 мг; вспомогательные вещества – лактозы моногидрат, картофельный крахмал, магния стеарат.

Состав капсулы: желатин, метилпарагидроксибензоат Е 218, пропилпарагидроксибензоат Е 216, титиана диоксид Е 171, желтый хинолиновый Е 104.

Описание: капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины.

Код АТХ: J01AA02.

Показания к применению

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
на чувствительными к доксициклину
Республики Беларусь

Инфекционные заболевания, вызванные риккетсиями, чувствительными к доксициклину возбудителями. Для профилактики развития резистентности и поддержания эффективности лекарственное средство следует использовать только для лечения инфекций, вызванных доказано (или предположительно) чувствительными к доксициклину микроорганизмами. При наличии информации об идентифицированном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам врач руководствуется ею для выбора оптимального антибиотика, а при отсутствии таковой эмпирический выбор антибактериального средства осуществляется на основании локальных эпидемиологических данных и данных о чувствительности.

Доксициклин показан для лечения следующих инфекций:

- пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф и другие виды тифа, Q-лихорадка, пятнистая лихорадка Кью-гардена, клещевая лихорадка, вызванная риккетсиями;

- инфекции дыхательных путей, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*;

- венерическая лимфогранулема, вызванная *Chlamydia trachomatis*;

- пситтакоз (орнитоз), вызванный *Chlamydophila psittaci*;

- трахома, вызванная *Chlamydia trachomatis*, несмотря на то, что инфекционный агент не всегда устраняется, что доказывается иммунофлуоресцентным исследованием;

- конъюнктивит, вызванный *Chlamydia trachomatis*;

- неосложненный уретрит, инфекции цервикального канала или ректальные инфекции у взрослых, вызванные *Chlamydia trachomatis*;

- негонококковый уретрит, вызванный *Ureaplasma urealyticum*;

- возвратный тиф, вызванный *Borrelia recurrentis*;

Доксициклин также показан для лечения инфекций, вызванных следующими грамотрицательными микроорганизмами:

- мягкий шанкр, вызванный *Haemophilus ducreyi*;

- чума, вызванная *Yersinia pestis*;

- туляремия, вызванная *Francisella tularensis*;

- холера, вызванная *Vibrio cholerae*;

- кампилобактериоз, вызванный *Campylobacter fetus*;
- бруцеллез, вызванный бактериями разновидности *Brucella* (в сочетании со стрептомицином);



- бартонеллез, вызванный *Bartonella bacilliformis*;
- паховая гранулема, вызванная бактериями *Klebsiella granulomatis*.

Поскольку есть сведения об устойчивости многих штаммов микроорганизмов к доксициклину, рекомендуется проведение посева и определение чувствительности к антибиотикам.

Доксициклин применяют для лечения инфекций, вызванных следующими грамотрицательными микроорганизмами, если бактериологическое исследование подтверждает их чувствительность к препарату: *Escherichia coli*; *Enterobacter aerogenes*; *Shigella species*; *Acinetobacter species*; инфекции дыхательных путей, вызванные *Haemophilus influenzae*; инфекции дыхательных путей и мочевыводящих путей, вызванные *Klebsiella species*.

Доксициклин показан для лечения инфекций, вызванных следующими грамположительными микроорганизмами, если бактериологическое исследование показывает их чувствительность к препарату:

- инфекции верхних дыхательных путей, вызванные пневмококками (*Streptococcus pneumoniae*);

- сибирская язва, вызванная *Bacillus anthracis*, в том числе легочные формы сибирской язвы (после контакта), чтобы уменьшить заболеваемость или прогрессирование болезни после воздушно-капельной экспозиции *Bacillus anthracis*.

Когда противопоказан пенициллин, доксициклин является альтернативным препаратом в лечении следующих инфекций:

- неосложненная гонорея, вызванная *Neisseria gonorrhoeae*;
- сифилис, вызванный *Treponema pallidum*;
- фрамбезия, вызванная *Treponema pallidum* подвида *pertenue*;
- листериоз, обусловленный *Listeria monocytogenes*;
- инфекция Винсента, вызванная *Fusobacterium fusiforme*;
- актиномикоз, вызванный *Actinomyces israelii*;

- инфекции, вызванные *Clostridium species*.

Доксициклин может быть полезен как дополнение к основному препарату при лечении острого кишечного амебиаза, акне тяжелой формы.



Доксициклин показан для профилактики малярии, вызванной *Plasmodium falciparum* в краткосрочный период нахождения (<4 месяцев) в районах, где обитают штаммы, резистентные к хлорохину и/или пириметамин-сульфадоксину.

Противопоказания

- гиперчувствительность к доксициклину и другим тетрациклинам;
- повышенная чувствительность к вспомогательным компонентам препарата;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и грудное вскармливание;
- лейкопения;
- порфирия;
- тяжелые нарушения функций печени и почек.

Способ применения и дозы

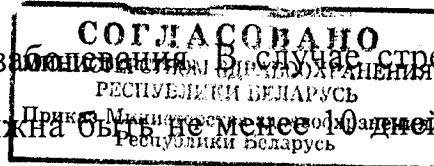
Перед применением лекарственного средства следует обязательно проконсультироваться с лечащим врачом.

Лекарственное средство принимают внутрь во время или после еды, запивая стаканом воды. Капсулы принимают в положении сидя или стоя и за-долго до сна, чтобы уменьшить риск раздражения и изъязвления пищевода. Если наблюдаются признаки раздражения желудка, рекомендуется принимать доксициклин с пищей или молоком.

Обычная доза для лечения острых инфекций для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 45 кг составляет в первый день 200 мг (2 капсулы) в 1 или 2 приема, со второго дня – 100 мг (1 капсула) 1 раз в день. Максимальная суточная доза при тяжелых инфекциях 200 мг/сут в 1–2 приема (особенно при хронических инфекциях мочевыводящих путей).

Длительность лечения зависит от вида инфекции и составляет обычно 5–10 дней. При болезни Лайма курс лечения 3–4 недели, при бруцеллезе – 1,5–6 месяцев. Терапия должна продолжаться в течение, по крайней мере,

24–48 часов после исчезновения симптомов заболевания. В случае стрептококковой инфекции длительность терапии должна быть не менее 10 дней для профилактики ревматизма или гломерулонефрита.



Неосложненная гонококковая инфекция у взрослых (за исключением аноректальной инфекции у мужчин): 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней. В качестве альтернативного варианта: начальная доза 300 мг, затем через час повторная доза 300 мг.

*Неосложненный уретрит, эндоцервицит или инфекция прямой кишки у взрослых, вызванные *S. trachomatis**: 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

*Негонококковый уретрит, вызванный *S. trachomatis* или *U. urealyticum**: 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней.

Сифилис ранний: 100 мг 2 раза в день в течение 2 недель (для небеременных пациентов с аллергией на пенициллин).

Сифилис продолжительностью более одного года: 100 мг 2 раза в день в течение 4 недель (для небеременных пациентов с аллергией на пенициллин).

*Острый эпидидимоорхит, вызванный *N. gonorrhoeae* или *S. trachomatis**: 100 мг 2 раза в день в течение не менее 10 дней.

При лечении *угревой сыпи* – по 50 мг/сут в течение 6–12 недель.

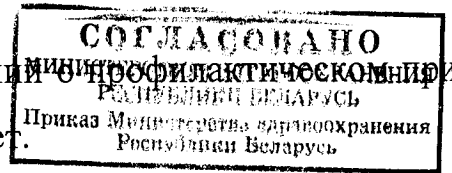
*Лечение малярии, вызванной хлорохинрезистентным *P. falciparum**: 200 мг/сут в течение, по крайней мере, 7 дней. Учитывая потенциальную тяжесть инфекции, одновременно с доксициклином следует применять быстродействующее шизонтицидное лекарственное средство, например, хинин, рекомендуемые дозировки которого отличаются в разных регионах.

Профилактика малярии: 100 мг/сут у взрослых; у детей в возрасте старше 12 лет препарат назначают в дозе 2 мг/кг 1 раз в сутки; доза может достигать таковой для взрослых. Профилактику можно назначать за 1–2 дня до поездки в регион, где встречается малярия. Ее следует продолжать в течение всей поездки и в течение 4 недель после возвращения.

Профилактика японской речной лихорадки: 200 мг однократно внутрь.

Профилактика диареи путешественников у взрослых: 200 мг в первый день поездки (однократно или по 100 мг каждые 12 ч), а затем по 100 мг/сут на

протяжении всего пребывания в регионе. Сведений о профилактическом применении лекарственного средства более 21 дня нет.



Профилактика *лептоспироза*: 200 мг внутрь 1 раз в неделю на протяжении всего пребывания в регионе и 200 мг в конце поездки. Сведений о профилактическом применении лекарственного средства более 21 дня нет.

Легочная форма сибирской язвы (после экспозиции): взрослым по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 60 дней. Детям с массой тела менее 45 кг по 2,2 мг/кг внутрь 2 раза в сутки в течение 60 дней. У детей с массой тела более 45 кг доксициклин применяют в обычной для взрослых дозе.

При *клещевом и вшивом возвратном тифе* доксициклин с успехом применяли однократно в дозе 100 мг или 200 мг в зависимости от тяжести инфекции. С целью снижения риска персистирования или рецидивирования клещевого возвратного тифа доксициклин рекомендуется применять по 100 мг каждые 12 ч в течение 7 дней.

Пожилые пациенты: коррекция дозы не требуется.

Нарушения функций печени: доксициклин следует применять с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью или у лиц, получающих потенциально гепатотоксические лекарственные средства.

Нарушения функций почек: проведенные исследования свидетельствуют о том, что применение доксициклина в обычных рекомендуемых дозах не приводит к чрезмерному накоплению антибиотика у больных с нарушениями функций почек.

При наличии почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

Если препарат не был принят в точно назначенное время, необходимо его принять как можно быстрее (если времени до очередного приема препарата еще достаточно много) или продолжать регулярный прием препарата. Нельзя принимать двойную дозу с целью восполнения пропущенной.

Побочное действие

У пациентов, получающих доксициклин, наблюдались следующие побочные реакции:

- со стороны нервной системы: головная боль; доброкачественная внутривнутричерепная гипертензия (симптомы включают нечеткость зрения, скотому и диплопию); зарегистрированы случаи постоянной потери зрения);

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- со стороны органа слуха: шум (звон) в ушах;

- со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, отеки, перикардит, гипотензия;

- со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запоры и диарея, боли в животе, глоссит, дисфагия, эзофагит (в т. ч. эрозивный), гастрит, изъязвление желудка и двенадцатиперстной кишки, диспепсия, энтероколит (за счет пролиферации резистентных штаммов стафилококков), псевдомембранозный колит, панкреатит, язвы пищевода;

- со стороны обмена веществ и питания: анорексия;

- со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая анафилактический шок, анафилаксию, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, одышка, обострение системной красной волчанки, сывороточная болезнь, периферические отеки, крапивница. *Необходимо немедленно обратиться к врачу, если у Вас развились какие-либо из нижеперечисленных нежелательных явлений:*

реакция Яриша-Герксгеймера, проявляющаяся лихорадкой, ознобом, головной и мышечной болью, кожной сыпью. Как правило, исчезает самопроизвольно. Развивается вскоре после начала приема доксицилина при лечении инфекций, вызванных спирохетами, например болезни Лайма.

- со стороны кожи: макулопапулезная сыпь, кожный зуд, гиперемия кожи, фотоонихолизис, эксфолиативный дерматит, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, DRESS-синдром, токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация;

- со стороны органов кроветворения: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, порфирия;

- со стороны почек и мочевыводящих путей: увеличение концентрации мочевины в сыворотке крови;

- со стороны опорно-двигательного аппарата: атралгия, миалгия;

- со стороны гепатобилиарной системы: желтуха, гепатит, гепатотоксичность (транзиторное увеличение показателей функционального состояния печени), печеночная недостаточность (единичные случаи)



- прочие: суперинфекция, устойчивое изменение цвета зубной эмали, воспаление в аногенитальной зоне, кандидоз (вагинит, глоссит, стоматит, проктит), дисбактериоз, приливы, микроскопическое изменение цвета ткани щитовидной железы без нарушения функции щитовидной железы.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше по применению лекарственного средства. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях на лекарственное средство, включая сообщения о неэффективности лекарственного средства, и по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», пер. Товарищеский, 2а, 220037, Республика Беларусь, e-mail: rcpl@rceth.by.

Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

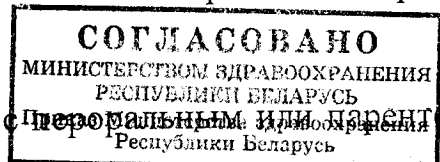
Меры предосторожности

В состав лекарственного препарата входят краситель желтый хинолиновый Е, парабены (метилпарагидроксибензоат Е 218 и пропилпарагидроксибензоат Е 216), которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные).

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы и дефицитом лактазы Лаппа не следует применять это лекарственное средство.

Применение у пациентов с нарушениями функций печени. Доксциклин следует с осторожностью применять пациентам с печеночной недостаточностью

или лицам, получающим потенциально гепатотоксические лекарственные средства.



О нарушениях функций печени, связанных с пероральным приемом тетрациклинов, включая доксициклин, сообщалось крайне редко.

Применение у пациентов с нарушениями функций почек. Экскреция доксициклина через почки составляет примерно 40 % за 72 ч у лиц с нормальной функцией почек. Этот диапазон может снизиться до 1–5 % за 72 ч у лиц с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 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 лекарственного средства из сыворотки крови.

Антианаболическое действие тетрациклинов может привести к увеличению в крови уровня мочевины. Антианаболический эффект не проявился при применении доксициклина у пациентов с нарушениями функции почек. Необходимо контролировать функции почек во время длительной терапии доксициклином.

Риск суперинфекции. Как и в случае других антибактериальных средств, применение доксициклина может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в том числе грибов. При развитии суперинфекции применение доксициклина должно быть прекращено и начата соответствующая терапия.

Антибиотик-ассоциированный колит. Сообщалось о развитии колита при применении почти всех антибактериальных средств, включая доксициклин. Тяжесть этого осложнения колебалась от легкой до угрожающей жизни. Необходимо рассмотреть этот диагноз у пациентов, обращающихся по поводу диареи вследствие применения антибактериальных средств.

Имеются сообщения о случаях развития *Clostridium difficile* ассоциированной диареи (СДАД), тяжесть которой может варьироваться от легкой диареи до смертельного колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нор-

мальную флору кишечника, что приводит к росту *C. difficile*. *C. difficile* производит токсины А и В, которые способствуют развитию СДАД. Гипертоксин, который синтезируют штаммы *C. difficile*, приводит к повышенной заболеваемости и смертности, так как эти инфекции могут быть устойчивы к антимикробной терапии.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Эзофагит. Зарегистрированы случаи эзофагита и язв пищевода у пациентов, применявших капсулированные или таблетированные формы лекарственных средств класса тетрациклинов, включая доксициклин. Большинство этих пациентов принимали лекарственное средство непосредственно перед сном или с недостаточным количеством жидкости.

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

Внутричерепная гипертензия (ВГ, псевдоопухоль головного мозга). У пациентов, получавших тетрациклины, включая доксициклин, были зарегистрированы случаи ВГ. Клинические проявления ВГ включают головную боль, затуманенное зрение, диплопию, потерю зрения и отек диска зрительного нерва (при исследовании глазного дна). Женщины детородного возраста, которые имеют избыточный вес или ВГ в анамнезе, находятся в группе риска по развитию ВГ, связанной с тетрациклинами. Следует избегать одновременного применения изотретиноина и доксициклина, так как известно, что изотретиноин вызывает псевдоопухоль головного мозга. Хотя, как правило, ВГ разрешается после прекращения лечения, существует риск постоянной потери зрения. Если во время лечения происходят нарушения зрения, рекомендуется консультация офтальмолога. Так как внутричерепное давление может оставаться повышенным несколько недель, после прекращения лечения препаратом пациентов следует наблюдать в течение еще нескольких недель до стабилизации состояния.

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

Миастения гравис. Лекарственные средства группы тетрациклинов могут вызвать слабую нейромышечную блокаду, поэтому необходимо с осторожностью применять доксициклин у пациентов с миастенией гравис.

Венерические заболевания. При лечении венерических заболеваний с подозрением на сопутствующий сифилис должны быть использованы надлежащие диагностические процедуры, включая микроскопию в темном поле и другие анализы. В таких случаях должны проводиться ~~ежемесячные серологические тесты~~ на протяжении (не менее) 4 месяцев.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
№ _____ от _____ 20__ г.

Метоксифлуран. Следует соблюдать ~~осторожность~~ при ~~совместном~~ применении доксициклина и метоксифлурана. Одновременное применение метоксифлурана с тетрациклинами приводит к фатальной нефротоксичности.

Доксициклин значительно, но не полностью, подавляет бесполое формы штаммов *Plasmodium* в крови. Лица, завершившие профилактический прием доксициклина, все равно могут быть переносчиками инфекции, полученной от комаров, вне эндемической зоны.

Осторожность при применении. В связи с возможным развитием фотосенсибилизации необходимо ограничить инсоляцию на время лечения и в течение 4–5 дней после него. Для предупреждения развития эрозивно-язвенного поражения пищевода рекомендуется запивать доксициклин большим количеством воды (200–300 мл).

При необходимости длительного применения доксициклина следует периодически (не реже 1 раза в 5–7 дней) контролировать показатели периферической крови, функций печени и почек.

Влияние на лабораторные показатели. При лечении доксициклином могут возникать ложноположительные результаты при определении уровня катехоламинов в моче флуоресцентным методом. При исследовании биоптатов щитовидной железы у лиц, длительно получавших доксициклин, возможно их коричневое прокрашивание, что не свидетельствует о патологии.

Использование в педиатрии. Противопоказано применение у детей до 12 лет, поскольку доксициклин может приводить у них к нарушению формирования скелета, зубов, вызывать гипоплазию и необратимое прокрашивание эмали зубов в желто-серо-коричневый цвет.

У детей старше 12 лет с массой тела до 45 кг лекарственное средство необходимо применять в другой лекарственной форме.

Беременность. В экспериментах на животных было показано, что доксициклин вызывает задержку развития скелета у плода. Применение его во время беременности противопоказано.



Период лактации. В связи с поступлением доксициклина в молоко матери на время лечения прекращают грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Данных о влиянии доксициклина на способность управлять автотранспортом или другими механизмами нет.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Если Вы принимаете какие-либо другие лекарственные средства, обязательно поставьте в известность врача, а если самостоятельно производите лечение – проконсультируйтесь с врачом по поводу возможности применения лекарственного средства.

Абсорбция доксициклина может быть нарушена при одновременном приеме с антацидами, содержащими алюминий, кальций, магний, и другими препаратами, в состав которых входят эти катионы, а также цинк, соли железа или висмута. Приемы этих лекарственных средств должны быть разделены максимально возможным промежутком времени.

Доксициклин усиливает действие непрямых антикоагулянтов за счет подавления кишечной флоры и снижения синтеза витамина К. Тетрациклины снижают активность протромбина плазмы, может потребоваться снижение дозы совместно применяемых антикоагулянтов.

Доксициклин снижает эффективность эстрогенсодержащих оральных контрацептивов и повышает частоту развития «кровотечений прорыва».

Лекарственные средства, индуцирующие микросомальные ферменты печени (барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин), усиливают метаболизм доксициклина и снижают его концентрацию в крови. Может потребоваться увеличение суточной дозы доксициклина.

Пенициллины и доксициклин взаимно ослабляют противомикробное действие друг друга. Поэтому следует избегать совместного применения этих антибиотиков.

Колестирамин и колестипол снижают абсорбцию доксициклина в кишечнике.



Ретиноид изотретиноин усиливает нейротоксическое действие доксициклина и повышает вероятность развития внутричерепной гипертензии.

Доксициклин может увеличивать плазменную концентрацию циклоспорина. Совместное применение этих лекарственных средств должно осуществляться только под врачебным контролем.

Совместное применение тетрациклинов и метоксифлурана (средство для ингаляционного наркоза) может привести к развитию тяжелой почечной недостаточности (включая летальные исходы).

Молоко уменьшает степень и скорость всасывания доксициклина.

Регулярное употребление алкоголя уменьшает период полуэлиминации доксициклина и ускоряет его выведение.

Передозировка

В случае передозировки следует прекратить прием лекарственного средства и начать симптоматическое лечение. Диализ не влияет на период полувыведения из сыворотки крови и неэффективен в случае передозировки.

Упаковка

10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Срок годности

3 года. Не использовать после окончания срока годности.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177) 735612, 731156.