

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Vibramycin® D, 100 mg, disperzibilne tablete

INN: doksiciklin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna disperzibilna tableta sadrži 100 mg doksiciklina (u obliku doksiciklin, monohidrata).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Disperzibilna tableta.

Vibramycin D disperzibilna tableta je okrugla tableta, svetložute boje sa podeonom linijom na jednoj strani i utisnutim znakom „VN” na drugoj strani, debljine oko 3,2 mm i prečnika oko 8,73 mm.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Vibramycin D se primenjuje u lečenju različitih infekcija izazvanih osetljivim sojevima gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija i pojedinim drugim mikroorganizmima.

Infekcije respiratornog trakta:

- pneumonija i druge infekcije donjeg respiratornog trakta izazvane osetljivim sojevima bakterija: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* i drugim mikroorganizmima;
- pneumonija izazvana mikroorganizmom *Mycoplasma pneumoniae*;
- lečenje hroničnog bronhitisa i sinuzitisa.

Infekcije urinarnog trakta:

- infekcije izazvane osetljivim sojevima bakterija *Klebsiella* vrste, *Enterobacter* vrste, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* i drugim mikroorganizmima.

Polno prenosive bolesti:

- infekcije izazvane mikroorganizmom *Chlamydia trachomatis* uključujući nekomplikovane infekcije uretre, endocerviksa ili rektuma;
- negonokokno zapaljenje uretre čiji je uzročnik *Ureaplasma urealyticum* (T-mycoplasma);
- lek Vibramycin D je indikovano kod šankroida, granuloma ingvinale i limfogranuloma venerum.

Lek Vibramycin D je alternativni lek u lečenju gonoreje i sifilisa.

Infekcije kože:

- akne vulgaris, kada je terapija antibioticima neophodna.

Kako lek Vibramycin D pripada grupi lekova koji se nazivaju tetraciklini, može se očekivati da će biti koristan u lečenju infekcija koje su osetljive na druge tetracikline kao što su:

Infekcije oka:

Kod osetljivih sojeva gonokoka, stafilokoka i *Haemophilus influenzae*.

Lek Vibramycin D se primenjuje u terapiji trahoma, mada se uzročnik infekcije, sudeći po testu imunofluorescencije, ne može uvek eliminisati.

Inkluzioni konjunktivitis se može lečiti lekom Vibramycin D primenjenim oralno kao monoterapija ili u kombinaciji sa lokalnom terapijom.

Infekcije izazvane rikecijama:

Rocky Mountain pegava groznica, tifusne groznice, Q groznica, endokarditis čiji je uzročnik *Coxiella* i groznica izazvana krpeljima.

Ostale infekcije:

Psitakoza, bruceloza (u kombinaciji sa streptomycinom), kolera, bubonska kuga, rekurentna groznica izazvana krpeljima i vašima uključujući i stadijum 1 i 2 Lajmske bolesti, leptospiroza, tularemija, sakagija, melioidoza, *malaria falciparum* rezistentna na hlороhin i akutna intestinalna amebijaza (u kombinaciji sa amebicidima). Infekcije izazvane osetljivim sojevima *Bacteroides species*, *Listeria species* i *Bacillus anthracis*.

Lek Vibramycin D je alternativni lek u lečenju leptospiroze, gasne gangrene i tetanusa.

Lek Vibramycin D je indikovano u profilaksi sledećih infekcija: tifusa koji se prenosi grinjama (*Scrub* tifus), putničke dijareje (izazvane enterotoksičnom *Escherichiae coli*), leptospiroze, malarije i kolere. Za profilaksu malarije lek Vibramycin D treba koristiti u skladu sa važećim smernicama, s obzirom da rezistencija može da bude problem.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli

Uobičajena doza leka Vibramycin D u lečenju akutnih infekcija kod odraslih je 200 mg prvog dana (kao pojedinačna doza ili podeljeno u dve doze), nakon čega sledi doza održavanja od 100 mg dnevno. U lečenju težih infekcija, primenjuje se 200 mg dnevno tokom celokupnog trajanja terapije.

Preporučeno doziranje u specifičnim infekcijama

Akne vulgaris:

50 mg dnevno sa hranom ili pićem u toku 6 do 12 nedelja.

Polno prenosive bolesti:

100 mg dva puta dnevno tokom 7 dana, u slučaju sledećih infekcija: nekomplikovana infekcija gonokokom (osim kod anorektalnih infekcija kod muškaraca), nekomplikovane infekcije uretre, endocerviksa ili rektuma izazvane mikroorganizmom *Chlamydia trachomatis*, negonokokni uretritis čiji je izazivač *Ureaplasma urealyticum*.

Akutni epididimo-orhitis izazvan mikroorganizmom *Chlamydia trachomatis* ili *Neisseria gonorrhoea*:
100 mg doksiciklina dva puta dnevno tokom 10 dana.

Primarni i sekundarni sifilis:

Pacijenti koji su alergični na penicilin (a nisu trudnice) i imaju primarni ili sekundarni sifilis, mogu se lečiti po sledećem terapijskom režimu: doksiciklin 100 mg oralno dva puta dnevno tokom dve nedelje, kao alternativa penicilinskoj terapiji.

Rekurentne groznice izazvane krpeljima i vašima:

Pojedinačna doza od 100 ili 200 mg u skladu sa težinom bolesti.

Rana faza Lajmske bolesti (stadijum 1 i 2):

100 mg dva puta dnevno tokom 10-30 dana, u zavisnosti od kliničkih znakova, simptoma i terapijskog odgovora.

Terapija i selektivna profilaksa kolere:

Kod odraslih: 300 mg kao pojedinačna doza.

Malaria falciparum rezistentna na hlorohin:

200 mg dnevno, najmanje 7 dana. Zbog potencijalnog razvoja teške kliničke slike, pacijentu zajedno sa lekom Vibramycin D uvek treba davati brzodelujući šizontocid poput hinina; preporučene doze hinina variraju u zavisnosti od područja.

Profilaksa malarije:

100 mg dnevno kod odraslih i dece uzrasta iznad 12 godina. Profilaksa može početi 1-2 dana pre putovanja u malarična područja. Profilaktičnu primenu leka nastaviti svakodnevno tokom boravka u malaričnim područjima i 4 nedelje po napuštanju tih područja.

Za najnovije savete o rezistenciji i odgovarajućoj hemoprofilaksi za određeno geografsko područje, treba konsultovati važeće smernice ili Referentne laboratorije za malariju.

Prevenција tifusa koji se prenosi grinjama (Scrub tifus):

200 mg kao pojedinačna doza.

Prevenција putničke dijareje kod odraslih:

200 mg prvog dana putovanja (primenjenih kao pojedinačna doza ili po 100 mg u dve doze, u razmaku od 12 sati) nakon čega se primenjuje doza od 100 mg dnevno tokom celokupnog boravka u infekcijom zahvaćenom području. Ne postoje podaci o upotrebi leka u profilaktičke svrhe koja traje duže od 21 dan.

Terapija i prevenција leptospiroze:

Terapija: 100 mg oralno, dva puta dnevno u toku 7 dana.

Prevenција: 200 mg jedanput svake sedmice tokom celokupnog boravka u infekcijom zahvaćenom području i 200 mg po završetku putovanja. Ne postoje podaci o upotrebi leka u profilaktičke svrhe koja traje duže od 21 dan.

Antraks uključujući inhalacioni antraks (postekspozicioni):

100 mg doksiciklina, oralno, dva puta dnevno tokom 60 dana.

Pedijatrijska populacija

Videti odeljak 4.3.

Upotreba kod starijih pacijenata

Lek Vibramycin D se može primenjivati kod starijih pacijenata u uobičajenim dozama bez posebnih mera opreza. U slučaju prisutnog oštećenja funkcije bubrega nije potrebno prilagođavanje doze. Kod starijih pacijenata, primena ove formulacije leka je pogodna, jer se ređe dovodi u vezu sa ezofagealnom iritacijom i ulceracijom.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Videti odeljak 4.4.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Sva ispitivanja koja su sprovedena do sada su pokazala da primena leka Vibramycin D u uobičajenim preporučenim dozama ne dovodi do akumulacije antibiotika kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljak 4.4).

Način primene

Vibramycin D disperzibilne tablete su isključivo namenjene za oralnu upotrebu.

Vibramycin D disperzibilne tablete treba suspendovati u maloj količini vode (oko 50 mL) i pripremljenu suspenziju popiti. Suspenziju treba popiti u sedećem ili stojećem položaju, a takođe ne treba uzimati suspenziju neposredno pre spavanja da bi se izbegla iritacija i ulceracija ezofagusa. Preporuka je da se, u slučaju pojave iritacije želuca, lek Vibramycin D uzima sa hranom ili mlekom. Studije ukazuju da istovremeni unos hrane ili mleka ne utiče značajno na resorpciju leka Vibramycin D.

Unos veće doze leka od preporučene može dovesti do povećanja incidencije neželjenih dejstava. Terapiju treba nastaviti najmanje 24 do 48 sata nakon povlačenja simptoma i povišene telesne temperature.

Ukoliko se lek primenjuje u terapiji streptokokne infekcije treba nastaviti njegovu primenu još 10 dana da bi se sprečio razvoj reumatske groznice ili glomerulonefritisa.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na doksiciklin ili na druge tetracikline, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Upotreba lekova iz klase tetraciklina u toku razvoja zuba (trudnoća, dojenje i deca uzrasta do 12. godine) može dovesti do trajne diskoloracije zuba (promena boje zuba u žućkasto-sivkasto-braon). Ova neželjena reakcija je češća u toku dugotrajne upotrebe, ali je primećena i nakon ponovljenih kratkotrajnih primena. Takođe je prijavljena i hipoplazija gleđi. Zbog toga je kontraindikovana primena doksiciklina kod ovih pacijenata.

Trudnoća

Doksiciklin je kontraindikovan u trudnoći. Rizik za primenu leka u trudnoći je u vezi sa dejstvom leka na razvoj zuba i skeleta (videti prethodno navedeno o primeni tetraciklina tokom perioda razvoja zuba).

Dojenje

Tetraciklini se izlučuju u majčino mleko. Doksiciklin je kontraindikovan u periodu dojenja (videti prethodno navedeno o primeni tetraciklina tokom perioda razvoja zuba).

Pedijatrijska populacija

Primena doksiciklina je kontraindikovana kod dece mlađe od 12 godina. Kao i sa drugim tetraciklinima, doksiciklin stvara stabilne komplekse sa kalcijumom u bilo kom tkivu koje stvara kosti. Smanjenje brzine

rasta fibule zapaženo je kod prevremeno rođene dece koja su oralno dobijala tetracikline u dozama od 25 mg/kg na svakih 6 sati. Neželjena reakcija je reverzibilna i prestaje po obustavi leka (videti prethodno navedeno o primeni tetraciklina tokom perioda razvoja zuba).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Upotreba kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre

Mere opreza su potrebne pri primeni leka Vibramycin D kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre ili kod osoba koji uzimaju potencijalno hepatotoksične lekove.

Izmenjena funkcija jetre je retko prijavljivana i može biti prouzrokovana oralnom i parenteralnom primenom tetraciklina, uključujući i doksiciklin.

Upotreba kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega

Izlučivanje doksiciklina putem bubrega je oko 40% za 72 sata kod osoba sa normalnom bubrežnom funkcijom. Procenat izlučivanja može pasti na 1-5% za 72 sata kod osoba sa teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina ispod 10 mL/min). Studije nisu pokazale značajnu razliku u poluvremenu eliminacije doksiciklina iz seruma kod osoba sa normalnom funkcijom u odnosu na osobe sa teškim oštećenjem funkcije bubrega. Hemodijaliza ne menja poluvreme eliminacije doksiciklina iz seruma. Antianaboličko dejstvo tetraciklina može dovesti do povećanja koncentracije uree u krvi. Dosadašnje studije su pokazale da se antianaboličko dejstvo ne javlja kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega pri upotrebi doksiciklina.

Ozbiljne reakcije na koži

Kod pacijenata koji su primali doksiciklin, prijavljene su ozbiljne reakcije na koži, kao što su eksfolijativni dermatitis, *erythema multiforme*, *Stevens-Johnson-ov* sindrom, toksična epidermalna nekroliza i reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) (videti odeljak 4.8). Ukoliko se jave ozbiljne reakcije na koži, primenu doksiciklina treba odmah prekinuti i započeti odgovarajuću terapiju.

Fotosenzitivnost

Fotosenzitivnost koja se manifestuje preteranom reakcijom kože na izlaganje sunčevoj svetlosti u vidu opekotina, opisana je kod pojedinaca koji su uzimali tetracikline, uključujući i doksiciklin (videti odeljak 4.8). Pacijente koji dolaze u kontakt sa direktnom sunčevom ili ultravioletnom svetlošću treba upozoriti da se prilikom upotrebe tetraciklina mogu javiti ovakve reakcije i da sa prvim znacima eritema na koži, treba da prekinu terapiju.

Fotooniholiza je takođe prijavljena kod pacijenata koji su primali doksiciklin (videti odeljak 4.8).

Benigna intrakranijalna hipertenzija (pseudotumor cerebri)

Prijavljena je pojava ispuččenih fontanela kod odojčadi koja su primala tetracikline. Benigna intrakranijalna hipertenzija (pseudotumor cerebri) je povezivana sa upotrebom tetraciklina, uključujući i doksiciklin. Benigna intrakranijalna hipertenzija (pseudotumor cerebri) je uglavnom prolazna, ali su tokom primene tetraciklina, uključujući i doksiciklin, zabeleženi slučajevi trajnog gubitka vida kao posledice benigne intrakranijalne hipertenzije (pseudotumor cerebri). Ukoliko tokom terapije dođe do poremećaja vida, neophodno je hitno obaviti oftalmološki pregled. Pošto intrakranijalni pritisak može da ostane povišen i nedeljama po prestanku primene leka, pacijente treba pratiti sve dok se njihovo stanje ne stabilizuje. Treba izbegavati istovremenu primenu izotretinoina ili drugih sistemskih retinoida sa doksiciklinom, jer se za izotretinoin zna da izaziva benignu intrakranijalnu hipertenziju (pseudotumor cerebri) (videti odeljak 4.5).

Prekomerni rast mikroorganizama

Upotreba antibiotika može povremeno dovesti do prekomernog rasta mikroorganizama, uključujući *Candidu*, koji su rezistentni na lek. Ukoliko dođe do pojave rezistencije, treba prekinuti primenu antibiotika i započeti odgovarajuću terapiju.

Pseudomembranozni kolitis je prijavljen kod primene skoro svih antibakterijskih lekova, uključujući i doksiciklin. Težina kliničke slike može da varira u rasponu od blage do opasne po život. Važno je uzeti u obzir ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se pojavi dijareja nakon primene antibakterijskih lekova.

Dijareja povezana sa *Clostridium difficile* (engl. *Clostridium difficile associated diarrhoea*, CDAD) je prijavljena pri upotrebi skoro svih antibakterijskih lekova, uključujući i doksiciklin, i prema težini se kreće od blage dijareje do kolitisa sa fatalnim ishodom. Terapija antibakterijskim lekovima menja normalnu floru debelog creva što za posledicu ima prekomerno umnožavanje *C. difficile*.

C. difficile luči toksine A i B koji doprinose razvoju CDAD.

Hipertoksin koji luče sojevi *C. difficile*, izaziva povećanje morbiditeta i mortaliteta, jer ove infekcije mogu da budu refraktorne na primenjenu antibiotsku terapiju i mogu zahtevati kolektomiju. CDAD se mora uzeti u obzir kod svih pacijenata kod kojih dođe do pojave dijareje nakon primene antibiotika. Neophodno je uzeti detaljnu anamnezu, pošto je opisana pojava CDAD i posle duže od dva meseca nakon primene antibakterijskih lekova.

Ezofagitis

Prijavljeni su slučajevi ezofagitisa i ezofagealnih ulceracija kod pacijenata koji su primali lekove iz grupe tetraciklina u obliku kapsula i tableta, uključujući i doksiciklin. Većina ovih pacijenata uzimala je lek neposredno pre odlaska na spavanje ili uz nedovoljnu količinu tečnosti.

Porfirija

Prijavljeni su retki slučajevi porfirije kod pacijenata koji su primali tetracikline.

Venerične bolesti

U terapiji veneričnih bolesti, kada se sumnja na istovremeno postojanje sifilisa, potrebno je obaviti odgovarajuće dijagnostičke procedure, uključujući i ispitivanje u tamnom polju. U svim takvim slučajevima, potrebno je obavljati serološke kontrolne testove, jednom mesečno tokom najmanje četiri meseca.

Infekcije izazvane beta-hemolitičkim streptokokom

Infekcije izazvane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A se moraju lečiti najmanje 10 dana.

Miastenija gravis

Neophodan je oprez pri primeni tetraciklina kod pacijenata sa miastenijom gravis, jer ovi lekovi mogu da izazovu slabu neuromišićnu blokadu.

Sistemska eritemski lupus

Primena tetraciklina može da izazove egzacerbaciju sistemskog eritemskog lupusa.

Metoksifluran

Neophodan je oprez pri primeni tetraciklina sa metoksifluranom. Videti odeljak 4.5.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Resorpcija doksiciklina može biti smanjena pri istovremenoj primeni antacida ili drugih lekova koji sadrže sledeće katjone: aluminijum, kalcijum, magnezijum, i primenom oralnih preparata koji sadrže cink, soli gvožđa ili bizmut. Uzimanje doze ovih lekova treba vremenski maksimalno razdvojiti.

Kako bakteriostatski lekovi mogu interferirati sa baktericidnim dejstvom penicilina, savetuje se da se izbegava istovremeno davanje doksiciklina sa penicilinom.

Opisana je pojava produženog protrombinskog vremena kod pacijenata koji uzimaju varfarin i doksiciklin. Pošto tetraciklini dovode do smanjenja protrombinske aktivnosti u plazmi, pacijentima koji su na antikoagulantnoj terapiji potrebno je smanjiti dozu antikoagulansa.

Poluvreme eliminacije doksiciklina iz seruma može biti skraćeno kada pacijenti istovremeno primaju barbiturate, karbamazepin ili fenitoin. Potrebno je razmotriti povećanje dnevne doze leka Vibramycin D.

Alkohol može smanjiti poluvreme eliminacije doksiciklina.

Prijavljeno je nekoliko slučajeva trudnoće ili pojave probojnog krvarenja tokom istovremene primene tetraciklinskih antibiotika i oralnih kontraceptiva.

Doksiciklin može da dovede do povećanja koncentracije ciklosporina u plazmi. Istovremena primena ovih lekova zahteva pažljivo praćenje pacijenta.

Prijavljeno je da istovremena upotreba tetraciklina i metoksiflurana dovodi do renalne toksičnosti sa smrtnim ishodom. Videti odeljak 4.4.

Istovremenu primenu izotretionina ili drugih sistemskih retinoida i doksiciklina treba izbegavati. Svaki od ovih lekova primenjen samostalno je bio povezan sa pojavom benigne intrakranijalne hipertenzije (pseudotumor cerebri). (Videti odeljak 4.4).

Interakcije koje utiču na laboratorijske testove

Lažno povećanje koncentracije kateholamina u urinu može da se javi kao posledica interferencije sa testom fluorescencije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Lek Vibramycin D je kontraindikovano tokom trudnoće i dojenja (videti odeljak 4.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Uticaj doksiciklina na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama nije ispitivan. Ne postoje dokazi koji ukazuju da doksiciklin može da utiče na ove sposobnosti.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeće neželjene reakcije zapažene su kod pacijenata koji su primali tetracikline, uključujući doksiciklin.

Klasa sistema organa	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
Infekcije i infestacije		Vaginalna infekcija	Infekcija izazvana kandidom

Poremećaji krvi i limfnog sistema			Hemolitička anemija, neutropenija, trombocitopenija, eozinofilija
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaktička reakcija (uključujući angioedem, egzacerbaciju sistemskog eritemskog lupusa, perikarditis, preosetljivost, serumsku bolest, <i>Henoch-Schönlein</i> purpuru, hipotenziju, dispneu, tahikardiju, periferni edem i urtikariju)		Reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
Endokrini poremećaji			Braon-crna mikroskopska diskoloracija tkiva tireoidne žlezde
Poremećaji metabolizma i ishrane			Porfirija, smanjen apetit
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja		Benigna intrakranijalna hipertenzija (pseudotumor cerebri)*, ispučena fontanela
Poremećaji uha i labirinta			Tinitus
Vaskularni poremećaji			Naleti crvenila praćeni osećajem vrućine
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina/ povraćanje	Dispepsija (gorušica/gastritis)	Pankreatitis, pseudomembranozni kolitis, kolitis izazvan bakterijom <i>Clostridium difficile</i> , ezofagealni ulkus, ezofagitis, enterokolitis, zapaljenjske lezije (uz prekomeran rast gljivica) u anogenitalnoj regiji, disfagija, abdominalni bol, dijareja, glositis, stomatitis
Hepatobilijarni poremećaji			Insuficijencija jetre, hepatitis, hepatotoksičnost, žutica, poremećaj funkcije jetre

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Fotosenzitivne reakcije, osip, uključujući makulopapularni i eritemski osip		Toksična epidermalna nekroliza, <i>Stevens-Johnson-ov sindrom</i> , <i>erythema multiforme</i> , eksfolijativni dermatitis, fotooniholiza
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			Artralgija, mijalgija
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Povišene vrednosti uree u krvi

* Simptomi uključuju zamućen vid, skotom i diplopiju. Prijavljen je i trajni gubitak vida.

Tetraciklini mogu da dovedu do trajne diskoloracije zuba i hipoplazije zubne gleđi, ali obično samo nakon dugotrajne primene.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Akutno predoziranje antibioticima je retko. Ukoliko je došlo do predoziranja, treba prekinuti primenu leka. Indikovana je primena gastrične lavaže i odgovarajuća suportivna terapija.

Dijaliza nema uticaja na poluvreme eliminacije leka iz seruma, tako da njena primena ne bi bila od koristi u terapiji predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu; Tetraciklini.

ATC šifra: J01AA02

Doksiciklin je prvenstveno bakteriostatik i smatra se da antimikrobno dejstvo ispoljava tako što inhibira sintezu proteina. Doksiciklin je aktivan protiv širokog spektra gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija i pojedinih drugih mikroorganizama.

5.2. Farmakokinetički podaci

Tetraciklini se lako resorbuju i u različitom stepenu vezuju za proteine plazme. Preko jetre koncentrišu se u žuči, a izlučuju putem urina i fecesa u velikim koncentracijama i u biološki aktivnom obliku. Doksiciklin se praktično potpuno resorbuje posle oralne primene. Do sada objavljene studije ukazuju da na resorpciju doksiciklina, za razliku od drugih tetraciklina, ne utiče značajno unos hrane ili mleka.

Nakon doze od 200 mg, prosečna maksimalna koncentracija doksiciklina u serumu kod zdravih dobrovoljaca iznosila je 2,6 mikrograma/mL nakon dva sata, i smanjuje se do 1,45 mikrograma/mL u toku 24 sata. Doksiciklin je veoma liposolubiln i pokazuje mali afinitet za kalcijum. U normalnom humanom serumu je veoma stabilan. Doksiciklin se ne razgrađuje u epianhidro formu.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nije primenljivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Celuloza, mikrokristalna;
Magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

Četiri (4) godine.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.
Pripremljenu disperziju upotrebiti odmah.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/Alu blister sa 10 disperzibilnih tableta.
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister sa 10 disperzibilnih tableta i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO PFIZER H.C.P. CORPORATION, BEOGRAD, Trešnjinog cveta 1/VI, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-02200-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 13.07.2006.

Datum poslednje obnove dozvole: 21.08.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2017.