

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Doksiciklin HF, 100 mg, kapsule, tvrde

INN: doksiciklin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kapsula tvrda sadrži:

100 mg doksiciklina
(u obliku doksiciklin-hiklata)

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

laktoza, monohidrat; azo boje - Sunset Yellow E110 i Brilliant Black E151

Spisak svih pomoćnih supstanci videti u odeljku 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Prašak svetložute boje u tvrdim, neprovidnim tamnozelenim želatinskim kapsulama N° 2.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Doksiciklin HF 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*, *Moraxella catarrhalis* i drugim mikroorganizmima;
- pneumonija izazvana mikroorganizmom *Mycoplasma pneumoniae*;
- lečenje hroničnog bronhitisa i sinuzitisa.

Infekcije urinarnog trakta:

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

Polno prenosive bolesti:

- infekcije izazvane mikroorganizmom *Chlamydia trachomatis*, uključujući nekomplikovane infekcije uretre, endocerviksa i rektuma;
- negonokokni uretritis čiji je uzročnik *Ureaplasma urealyticum* (T-mycoplasma);
- infekcije izazvane bakterijom *Calymmatobacterium granulomatis* (novi naziv *Klebsiella granulomatis*).
- Lek Doksiciklin HF je alternativni lek u lečenju gonoreje i sifilisa.

Kako lek Doksiciklin HF pripada grupi tetraciklinskih antibiotika, može se očekivati da će biti koristan u lečenju infekcija koje su osetljive na druge tetracikline kao što su:

Infekcije oka:

Lek Doksiciklin HF se primenjuje u terapiji trahoma iako se, prema rezultatima testa imunofluorescencije, infektivni uzročnik ne može uvek eliminisati. Inkluzioni konjunktivitis se može lečiti lekom Doksiciklin HF 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*.

Ostale infekcije:

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

Lek Doksiciklin HF je alternativni lek u lečenju leptospiroze, gasne gangrene i tetanusa.

Lek Doksiciklin HF je indikovano u profilaksi sledećih infekcija: tifusa koji se prenosi grinjama (*Scrub* tifus), putničke dijareje (uzročnik enterotoksična *Escherichia coli*), leptospiroze, malarije i kolere.

4.2. Doziranje i način primeneDoziranje

Uobičajena dnevna doza leka Doksiciklin HF u lečenju akutnih infekcija kod odraslih je 200 mg prvog dana (kao pojedinačna doza ili podeljeno u dve jednake doze u razmaku od 12 sati) nakon čega sledi doza održavanja od 100 mg dnevno. U lečenju težih infekcija (posebno hroničnih infekcija urinarnog trakta) primenjuje se 200 mg dnevno tokom celokupnog trajanja terapije.

Način primene

Doksiciklin HF kapsule treba uzeti sa odgovarajućom količinom tečnosti (najmanje 100 mL vode). Kapsulu treba uzeti u sedećem ili stojećem položaju, a pacijenta treba posavetovati da ostane u uspravnom položaju najmanje 30 minuta posle uzimanja doze leka. Takođe, Doksiciklin HF kapsule treba uzimati znatno pre odlaska na spavanje, kako bi se smanjio rizik od pojave ezofagealnih iritacija i ulceracije. Preporuka je da se, u slučaju pojave iritacije želuca, lek Doksiciklin uzima sa hranom ili mlekom. Studije ukazuju da istovremeni unos hrane ili mleka ne utiče značajno na resorpciju leka Doksiciklin HF.

Unos veće doze leka od preporučene može dovesti do povećanja incidencije neželjenih dejstava. Terapiju treba nastaviti najmanje 24 do 48 sati 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.

Preporučeno doziranje u specifičnim infekcijama**Polno prenosive bolesti:**

100 mg dva puta dnevno tokom 7 dana, preporučuje se u slučaju sledećih infekcija: nekomplikovane infekcije uretre, endocerviksa ili rektuma izazvane mikroorganizmom *Chlamydia trachomatis*, negonokokni uretritis čiji je izazivač *Ureaplasma urealyticum*.

Nekomplikovane gonokokne infekcije (izuzev anorektalnih infekcija kod muškaraca):

100 mg doksiciklina dva puta dnevno tokom 7 dana uz intramuskularnu primenu ceftriaksona.

Akutni epididimo-orhitis izazvan mikroorganizmom *Chlamydia trachomatis* ili *Neisseria gonorrhoea*:

100 mg doksiciklina dva puta dnevno tokom 10 dana, uz intramuskularnu primenu ceftriaksona.

Primarni i sekundarni sifilis:

Kod pacijenata 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 koje se prenose vašima ili krpeljima i tifus koga prenose vaši:

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.

***Malaria falciparum* rezistentna na hlorohin**

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

Profilaksa malarije:

100 mg dnevno kod odraslih. Profilaksa može početi 1-2 dana pre putovanja u malarična područja. Profilaktičnu primenu leka treba 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.

Terapija i selektivna profilaksa kolere kod odraslih:

300 mg u jednoj dozi.

Prevenција tifusa koji se prenosi grinjama (*Scrub tifus*):

200 mg u pojedinačnoj dozi, jednom nedeljno.

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 leptospiroze:

100 mg dva puta dnevno tokom 7 dana.

Prevenција leptospiroze:

200 mg jedanput svake sedmice za vreme boravka u infekcijom zahvaćenom području i 200 mg po završetku putovanja. Ne postoje podaci o upotrebi leka u profilaktičke svrhe duže od 21 dan.

Infekcije izazvane osetljivim sojevima *Bacillus Anthracis*

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

Upotreba kod starijih pacijenata

Lek Doksiciklin HF se može primenjivati kod starijih pacijenata u uobičajenim dozama bez posebnih mera opreza. U slučaju prisutnog oštećenja funkcije bubrega nije potrebno prilagođavanje doze.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre

Lek Doksiciklin HF treba primenjivati uz mere opreza kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre ili kod pacijenata koji uzimaju potencijalno hepatotoksične lekove.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Do sada sprovedene studije ukazuju da primena leka Doksiciklin HFu uobičajenim preporučenim dozama, ne dovodi do akumulacije antibiotika kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

Upotreba kod dece

Videti odeljak 4.3 Kontraindikacije.

4.3. Kontraindikacije

Prosetljivost na doksiciklin, na bilo koji drugi tetraciklin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Opstruktivni ezofagealni poremećaji, kao što je striktura ili ahalazija.

Upotreba lekova iz grupe tetraciklina tokom perioda razvoja zuba (u periodu trudnoće, dojenja i kod dece uzrasta do 12 godina) može dovesti do trajne diskoloracije zuba (promena boje zuba u žućkasto-sivkasto-braon). Ovo neželjeno dejstvo je češće pri dugotrajnoj primeni leka, ali je primećeno i nakon ponovljenih kratkotrajnih primena. Uočena je i hipoplazija gleđi. Zbog toga je primena doksiciklina kontraindikovana kod ovih pacijenata.

Trudoća

Lek Doksiciklin HF je kontraindikovan u trudnoći. Izgleda da je rizik povezan sa primenom tetraciklina u trudnoći, uglavnom posledica dejstva na razvoj zuba i skeleta (videti prethodno navedeno o primeni tetraciklina tokom perioda razvoja zuba).

Dojenje

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

Pedijatrijska populacija

Primena leka Doksiciklin HF je kontraindikovana kod dece mlađe od 12 godina. Kao i drugi tetraciklini, lek Doksiciklin HF 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 dozi od 25 mg/kg na svakih 6 sati. Pokazalo se da je ta reakcija reverzibilna po prekidu terapije (videti prethodno navedeno o primeni tetraciklina tokom perioda razvoja zuba).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Primena kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre

Lek Doksiciklin HF treba primenjivati uz mere opreza kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre ili kod pacijenata koji uzimaju potencijalno hepatotoksične lekove.

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

Primena 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 renalnom insuficijencijom (klirens kreatinina ispod 10 mL/min). Studije nisu pokazale značajnu razliku u poluvremenu eliminacije doksiciklina u serumu kod osoba sa normalnom funkcijom u odnosu na osobe sa teškim oštećenjem funkcije bubrega. Hemodijaliza ne menja poluvreme eliminacije doksiciklina u serumu. Antianaboličko dejstvo tetraciklina može dovesti do povećanja koncentracije uree u krvi. Do sada sprovedene studije ukazuju da se ovo antianaboličko dejstvo ne javlja kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije pri upotrebi doksiciklin.

Ozbiljne reakcije na koži

Kod pacijenata koji su primali doksiciklin, prijavljene su ozbiljne kožne reakcije, kao što su eksfolijativni dermatitis, eritema 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 kožne reakcije, 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 prijavljivana kod pacijenata koji su primali doksiciklin (videti odeljak 4.8).

Benigna intrakranijalna hipertenzija (pseudotumor cerebri)

Prijavljena je pojava ispučenih 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 koji su rezistentni na lek, uključujući i kandidu. Ukoliko dođe do pojave rezistencije, treba prekinuti primenu antibiotika i započeti odgovarajuću terapiju.

Pseudomembranozni kolitis je opisan kod primene skoro svih antibakterijskih lekova, uključujući i doksiciklin. Težina kliničke slike može varirati od blage do životno ugrožavajuće. Važno je uzeti u obzir ovu dijagnozu kod pacijenata kod kojih se pojavi dijareja nakon primene antibakterijske terapije.

Dijareja povezana sa *Clostridium difficile* (engl. *Clostridium difficile associated diarrhea, CDAD*) je prijavljena pri upotrebi skoro svih antibakterijskih lekova, uključujući doksiciklin i po težini kliničke slike može varirati od blage dijareje do kolitisa sa fatalnim ishodom. Terapija antibakterijskim lekovima menja normalnu floru debelog creva što dovodi do prekomernog umnožavanja *C. difficile*.

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

Sojevi *C. difficile* koji luče hipertoksin uzrokuju povećanje morbiditeta i mortaliteta, jer ove infekcije mogu da budu refraktorne na antibiotsku terapiju što nekada zahteva 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

Zabeleženi su slučajevi oštećenja ezofagusa (ezofagitis i ezofagealne ulceracije), koji su ponekad ozbiljni. Pacijente treba savetovati da Doksiciklin HF kapsule uzimaju sa dosta vode (sa najmanje 100 mL), da ostanu u uspravnom položaju i da svoju terapiju ne uzimaju neposredno pre spavanja (videti odeljak 4.2). Obustavu primene leka Doksiciklin HF i ispitivanje poremećaja ezofagusa treba razotkriti ukoliko se jave simptomi kao što su dispepsija ili retrosternalni bol. Potreban je oprez kod lečenja pacijenata sa poznatim poremećajima povezanim sa ezofagealnim refluksom.

Porfirija

Prijavljene su retke slučajevi porfirije kod pacijenata koji su primali tetracikline.

Venerične bolesti

Prilikom lečenja veneričnih bolesti, gde se sumnja na istovremeno postojanje sifilisa, obavezno treba obaviti odgovarajuće dijagnostičke procedure, uključujući i ispitivanje u tamnom polju. U svim takvim slučajevima treba obavljati serološke kontrolne testove, jednom mesečno tokom najmanje 4 meseca.

Infekcije izazvane beta-hemolitičkim streptokokom

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

Miastenija gravis

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

Sistemska lupus eritematosus

Tetraciklini mogu da izazovu egzacerbaciju sistemskog lupus eritematozusa.

Metoksifluran

Neophodan je oprez pri primeni tetraciklina sa metoksifluranom (*videti odeljak 4.5*).

Lek Doksiciklin HF sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek Doksiciklin HF sadrži azo boje E110 i E151 koje mogu da izazovu alergijske reakcije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Resorpcija doksiciklina može biti smanjena pri istovremenoj primeni antacida koji sadrže aluminijum, kalcijum, magnezijum ili drugih lekova koji sadrže ove katjone; oralni preparati cinka, soli gvožđa ili preparata bizmuta. Uzimanje doze ovih lekova treba vremenski maksimalno razdvojiti.

Kako bakteriostatski lekovi mogu interferirati sa baktericidnim dejstvom penicilina, savetuje se izbegavanje istovremene primenu doksiciklina sa penicilinom.

Opisana je pojava produženog protrombinskog vremena kod pacijenata koji uzimaju varfarin i doksiciklin. Pošto tetraciklini dovode do smanjenja aktivnosti protrombina u plazmi, pacijentima koji su na antikoagulantnoj terapiji mogu biti potrebne manje doze antikoagulansa.

Poluvreme eliminacije doksiciklina u serumu može biti skraćeno kada pacijenti istovremeno primaju barbiturate, karbamazepin ili fenitoin. U tim situacijama treba razmotriti povećanje dnevne doze leka Doksiciklin HF.

Alkohol može skratiti poluvreme eliminacije doksiciklina.

Prijavljeno je nekoliko slučajeva trudnoće ili 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.

Istovremena primena tetraciklina sa metoksifluranom može dovesti do renalne toksičnosti sa smrtnim ishodom (*videti odeljak 4.4*).

Istovremenu primenu izotretinoina ili drugih sistemskih retinoida i doksiciklina treba izbegavati. Svaki od ovih lekova primenjen samostalno bio je 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 se javiti kao posledica interferiranja sa testom fluorescencije.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Doksiciklin nije ispitivan na trudnicama. Ne sme se koristiti u trudnoći osim, ako po proceni lekara, nije neophodan za dobrobit pacijenta (videti odeljak 4.3 o upotrebi tokom perioda razvoja zuba).

Rezultati studija na životinjama ukazuju da tetraciklini prolaze kroz placentu. nađeni su u fetalnim tkivima i mogu delovati toksično na razvoj fetusa (često u vidu usporenog razvoja skeleta). Zabeleženi su i dokazi o embriotoksičnosti kod životinja koje su primale tetracikline u ranoj trudnoći.

Dojenje

Tetraciklini su prisutni u mleku dojilja koje uzimaju lek iz ove grupe lekova i stoga ih ne treba koristiti u periodu dojenja (videti odeljak 4.3 o upotrebi tokom perioda razvoja zuba).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

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

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća neželjena dejstva zapažena kod pacijenata koji su dobijali tetracikline, uključujući i doksiciklin.

Klasa sistema organa	Česta (≥1/100 do <1/10)	Povremena (≥1/1000 do <1/100)	Retka (≥1/10 000 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, Henoch-Schönlein purpuru, hipotenziju, dispneju, 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 vrućine
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina/ povraćanje	Dispepsija (gorušica/ gastritis)	Pankreatitis, pseudomembranozni kolitis, kolitis povezan sa 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 eritematozni osip		Toksična epidermalna nekroliza, <i>Stevens-Johnson</i> sindrom, eritema multiforme, ekfolijativni 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 dovesti do trajne diskoloracije zuba i hipoplazije zubne gledi, 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 u serumu, tako da njena primena nije od koristi u terapiji predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu, Tetraciklini

ATC šifra: J01 AA02

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

Doksiciklin ima visok stepen liposolubilnosti, a nizak afinitet za kalcijum. Veoma je stabilan u normalnom serumu kod ljudi. Doksiciklin se ne razgrađuje u epianhidro formu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Tetraciklini se lako resorbuju i u različitom stepenu vezuju za proteine plazme. Preko jetre koncentrišu se u žuči i izlučuju putem urina i fecesa u visokim koncentracijama i to 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, unos hrane ili mleka nema značajnog uticaja.

Nakon primene doze od 200 mg, prosečna maksimalna koncentracija doksiciklina u serumu kod zdravih odraslih dobrovoljaca, iznosila je 2,6 mikrograma/mL nakon dva sata, uz smanjenje do 1,45 mikrograma/mL, 24 sata po primeni leka.

Studije nisu pokazale značajne razlike u poluvremenu eliminacije doksiciklina u serumu (u opsegu od 18 do 22 h) kod osoba sa očuvanom ili teško oštećenom funkcijom bubrega.

Hemodijaliza ne menja poluvreme eliminacije doksiciklina u serumu.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nije primenljivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Laktoza, monohidrat;
- Skrob, kukuruzni;
- Magnezijum-stearat;
- Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
- Natrijum-laurilsulfat.

Tvrda želatinska kapsula N°2

Kapa kapsule - tamno zelena:

- Titan dioksid (E 171);
- Boja: Quinoline Yellow (E 104);
- Boja: Sunset Yellow (E 110);
- Boja: Brilliant Black (E 151);
- Boja: Patent Blue V (E131).

Telo kapsule – tamno zelena:

- Titan dioksid (E 171);
- Boja: Quinoline Yellow (E 104);
- Boja: Sunset Yellow (E 110);
- Boja: Brilliant Black (E 151);
- Boja: Patent Blue V (E131).

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti

6.3. Rok upotrebe

4 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, u cilju zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Doksiciklin HF 100 mg, kapsule:

Unutrašnje pakovanje je blister PVC/Al u kome se nalazi 5 kapsula tvrdih.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister s 5 kapsula, tvrdih 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

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb, Vršac

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

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03840-16-001

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

Datum prve dozvole: 22.03.1994.

Datum poslednje obnove dozvole: 03.08.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2017.