

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

DOXYBENE 200 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 200 mg doxycyklinu (ve formě monohydrátu doxycyklinu).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.

Popis přípravku: zelenavě žluté, kulaté bikonvexní tablety s dělicím křížem na jedné straně.
Tabletu lze rozdělit na stejné čtvrtiny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba infekcí způsobených mikroorganismy citlivými na doxycyklin, a to zvláště:

- Infekce dýchacího ústrojí a krční, nosní a ušní infekce, jako jsou akutní fáze chronické bronchitidy, sinusitida, otitis media, pneumonie vyvolané mykoplazmaty, rickettsiemi nebo chlamydiemi.
- Infekce urogenitálního traktu, jako jsou uretritidy vyvolané chlamydiemi a bakterií *Ureaplasma urealyticum*, akutní prostatitida, nekomplikovaná gonorea (zvláště při celkové infekci chlamydiemi), infekce ženských pohlavních orgánů, syfilis při alergii na peniciliny, další infekce močových cest (pouze v případě, že byla prokázána citlivost infekčních agens na doxycyklin).
- Ambulantní léčba infekcí žlučových cest.
- Konjunktivitida vyvolaná chlamydiemi a trachom.
- Borreliózy, včetně 1.stádia Lymeské borreliózy .
- Vzácné infekce, jako jsou brucelóza, ornitóza, bartonelóza, listerióza, rickettsií, melioidóza, mor, granuloma inguinale.
- Infekce a další onemocnění gastrointestinálního ústrojí, jako jsou cholera, infekce vyvolané yersiniemi a kampylobaktery, infekce vyvolané shigelami s prokázanou citlivostí na doxycyklin, malabsorpční syndromy, jako jsou tropická sprue a morbus Whipplei.
- Onemocnění kůže, jako jsou infikované těžké formy acne vulgaris a rosacey.

Přípravek je určen pro dospělé, dospívající a děti od 8 let.

Při použití přípravku je třeba dbát oficiálních doporučení pro správné používání antibakteriálních léčivých látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku od 12 let do < 18 let

Obvyklá dávka doxycyklinu pro léčbu akutních infekcí u dospělých a dospívajících ve věku od 12 do < 18 let je 200 mg v první den léčby (v jedné dávce nebo ve 2 dílčích dávkách) a následně udržovací dávka 100 mg/den. Při těžkých infekcích je možné podávat dávku 200 mg denně po celou dobu léčby.

Děti od 8 let do < 12 let (viz bod 4.4)

Podávání doxycyklinu k léčbě akutních infekcí u dětí ve věku od 8 do < 12 let má být pečlivě zdůvodněno, například absencí, pravděpodobnou neúčinností nebo kontraindikací jiných léčivých přípravků.

Za těchto okolností jsou dávky pro léčbu akutních infekcí následující:

U dětí s tělesnou hmotností 45 kg nebo méně –

počáteční dávka: 4,4 mg/kg (v jedné dávce nebo dvou dílčích dávkách)

udržovací dávka: 2,2 mg/kg (v jedné nebo dvou dílčích dávkách).

Při léčbě těžkých infekcí je možné podávat dávky až 4,4 mg/kg po celou dobu léčby.

U dětí nad 45 kg - je dávkování shodné s dávkováním pro dospělé.

Děti ve věku od narození do < 8 let

Doxycyklin nemá být podáván dětem mladším než 8 let kvůli riziku zbarvení zubů (viz body 4.4 a 4.8).

Délka léčby

Normální doba léčby je 5-10 dnů. Infekce beta-hemolytickými streptokoky musí být léčeny nejméně 10 dnů.

Zvláštní dávkování

- Gonorea

100 mg každých 12 hodin po dobu 7 dnů.

- Nekomplikovaná uretritida, endocervikální nebo rektální infekce vyvolaná Chlamydia trachomatis, uretritida vyvolaná Ureaplasma urealyticum

100 mg 2krát denně v intervalu 12 hodin po dobu 7 dnů.

- Primární a sekundární syfilidy

2krát denně v intervalu 12 hodin 150 mg po dobu nejméně 10 dnů.

- Kožní onemocnění, jako jsou infikované těžké formy acne vulgaris a rosacey

100 mg denně, obvykle po dobu 7-21 dnů. Udržovací léčba 50 mg doxycyklinu denně po dobu dalších 2-3 týdnů je možná. V závislosti na klinickém úspěchu může být při terapii akné podáváno 50 mg doxycyklinu denně po dobu až 12 týdnů, jako dlouhodobá léčba.

- Lymeská borelióza (stádium I)

Denně 200 mg po dobu 2-3 týdnů (minimálně 14 dnů).

- Pacienti s poruchami funkce ledvin

U pacientů se sníženou funkcí ledvin není obvykle nutné snížení dávek.

- Pacienti s poruchami funkce jater

U pacientů s poruchami jaterních funkcí nebo v případě souběžné léčby hepatotoxickými léčivými přípravky je třeba podávat doxycyklin s opatrností (viz bod 4.4).

- Starší pacienti

Není nutná úprava dávek.

Způsob podání

Tablety se užívají celé, rozpůlené nebo rozčtvrcené, ale nerozkousané a zapíjejí se dostatečným množstvím vody. Doporučuje se užívat je při jídle.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na doxycyklin, jiné tetracykliny nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku uvedenou v bodě 6.1

- těhotenství
Doxycyklin je kontraindikován v těhotenství. Zdá se, že rizika spojená s užíváním tetracyklinů během těhotenství jsou převážně důsledkem účinků na zuby a vývoj skeletu. (viz bod 4.4 týkající se též výše použití v období vývoje zubů).
- kojící ženy
Tetracykliny se vylučují do mléka, a proto jsou kontraindikovány u kojících žen (viz bod 4.4 týkající se též výše použití v období vývoje zubů).
- kombinace těžké poruchy funkce ledvin a jater
- těžká porucha funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Prokázané stafylokokové, streptokokové a pneumokokové infekce nemají být léčeny doxycyklinem, protože situace týkající se rezistence není příznivá.

Značnou, zčásti získanou rezistenci, vykazují enterokoky, *Haemophilus influenzae* a *Enterobacter species*.

Vyskytuje se zkřížená rezistence a hypersenzitivita na jiné tetracykliny.

Vzhledem k možnosti mírné neuromuskulární blokády je třeba opatrnost při podávání tetracyklinů pacientům s onemocněním myasthenia gravis.

U některých pacientů se spirochetovou infekcí může dojít krátce po zahájení léčby doxycyklinem k Jarisch-Herxheimerově reakci. Pacienti mají být informováni o tom, že se jedná o důsledek antibiotické léčby spirochetové infekce a že reakce zpravidla samovolně odezní.

Superinfekce necitlivými mikroorganismy

Mohou se vyskytnout superinfekce způsobené necitlivými mikroorganismy včetně *Candidy*, zvláště střevní infekce. Pseudomembranózní kolitida byla hlášena u téměř všech antibakteriálních agens včetně doxycyklinu. Na její výskyt je nutné myslet v případě závažného průjmu spojeného s horečkou; podle diagnózy je potom nutno perorálně podávat vankomycin nebo teikoplanin u pseudomembranózní kolitidy a kloxacilin v případě stafylokokové enteritidy.

Dále je nutno zajistit rehydrataci.

Tetracykliny mohou ovlivňovat srážení krve (prodloužení protrombinového času); proto je potřeba zvláštní opatrnosti při podávání tetracyklinů u pacientů s poruchami srážení krve.

Protianabolický účinek tetracyklinů může vést ke zvýšení obsahu dusíku močoviny v krvi. Zpravidla to není signifikantní u pacientů s normální renální funkcí. U pacientů s narušenou renální funkcí však může dojít k výraznému vzestupu azotemie.

Podávání u pacientů s poruchou funkce jater

Tetracykliny mohou být hepatotoxické, zvláště jsou-li podávány ve vyšších dávkách, v případě současné léčby jinými hepatotoxickými léčivy, nebo jestliže již došlo k poruše funkce jater nebo ledvin. V těchto případech musí být podávání tetracyklinů prováděno pod lékařským dohledem.

Při dlouhodobé léčbě se musejí provádět opakované laboratorní testy - je třeba sledovat krevní obraz, funkci jater a ledvin. Zjistí-li se abnormální hodnoty, léčbu je třeba zastavit.

Fotosenzitivita

U pacientů užívajících tetracykliny se po expozici přímému slunečnímu záření nebo UV záření může vyskytnout výrazná fotodermatitida. Pacienty, u kterých lze předpokládat vystavení přímým slunečním paprskům nebo ultrafialovému světlu, je třeba varovat, že léčbu je nutno přerušit při prvních známkách zarudnutí kůže.

Ezofagitida

U pacientů užívajících tobolky nebo tablety přípravků ze třídy tetracyklinů včetně doxycyklinu byly hlášeny případy ezofagitidy a ezofageální ulcerace. Většina z těchto pacientů užíla přípravek bezprostředně před ulehnutím nebo s nedostatečným množstvím tekutiny.

Benigní intrakraniální hypertenze

U dospívajících nebo dospělých užívajících plné terapeutické dávky byly hlášeny případy benigní intrakraniální hypertenze. Stav rychle odezněl poté, co bylo přerušeno podávání přípravku.

Pokud při léčbě kapavky existuje podezření na syfilis, je třeba postupovat podle odpovídajících diagnostických postupů. Zkoušky séroreakce je nutno provádět jednou měsíčně po dobu nejméně 4 měsíců.

Během léčby tetracykliny se vyskytlo zvýšené vylučování kyseliny askorbové a kyseliny listové. To však má zpravidla jen malý klinický význam.

Pediatrická populace

Použití léčivých přípravků ze skupiny tetracyklinů během vývoje zubů (druhá polovina těhotenství, u dětí do 8 let věku) může způsobit trvalé zbarvení zubů (žlutošedohnědé). Tento nežádoucí účinek se vyskytuje častěji po dlouhodobém užívání léků, ale byl pozorován též po opakovaném krátkodobém podání. Také byla hlášena hypoplazie skloviny.

Použití doxycyklinu u pediatrických pacientů mladších 8 let je možné pouze v případě závažných nebo život ohrožujících stavů (např. horečka Skalistých hor) kdy potenciální přínos léčby převáží rizika a pouze pokud není k dispozici jiná adekvátní alternativní léčba.

Přestože riziko trvalého zbarvení zubů je u dětí ve věku od 8 let do <12 let vzácné, má být použití doxycyklinu v situacích, kdy jiné léčivé přípravky nejsou k dispozici, pravděpodobně nebudou účinné nebo jsou kontraindikovány, pečlivě zdůvodněno.

Přípravek Doxybene obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vstřebávání doxycyklinu z gastrointestinálního traktu může být sníženo dvou- nebo trojmocnými kationty, jako jsou ionty hořčíku, hliníku a vápníku (v antacidech), ionty vápníku obsaženými také v mléce, mléčných výrobcích a ve vápník obsahujících ovocných šťávách) nebo přípravky obsahujícími železo, zinek, aktivní uhlí a kolestyramin. Interval mezi užitím doxycyklinu a užitím těchto přípravků nebo požitím uvedených poživatin má být 2-3 hodiny.

Vzhledem k tomu, že tetracykliny jsou lépe rozpustné, a tedy se i lépe vstřebávají v kyselém prostředí, je vhodné vyhnout se současnému podávání látek zvyšujících pH žaludečního obsahu.

Kombinace potenciálně nefrotoxického celkového anestetika methoxyfluranu s doxycyklinem může vést k selhání funkce ledvin.

Doxycyklin může zesílit účinek derivátů sulfonylmočoviny (perorální antidiabetika). Při jejich kombinovaném podávání je proto třeba kontrolovat parametry glykemie a podle potřeby snížit dávkování antidiabetik.

Tetracykliny, včetně doxycyklinu, mohou způsobit prodloužení protrombinového času a tím zesílit účinek dikumarolových antikoagulancií (např. warfarinu). Při jejich kombinovaném podávání je třeba kontrolovat parametry srážlivosti krve a případně snížit dávku antikoagulancia.

Induktory jaterních enzymů, jako jsou rifampicin, barbituráty, karbamazepin, fenytoin, primidon, a chronický abus alkoholů mohou zkrátit dosažení poločasu doxycyklinu (urychlit jeho metabolismus), takže při normálním dávkování doxycyklinu nelze docílit jeho terapeutické koncentrace. Má být zváženo zvýšení denní dávky doxycyklinu.

Alkohol může snížit poločas doxycyklinu.

Doxycyklin může zvyšovat plazmatickou koncentraci imunosupresiva cyklosporinu A. Současné podávání může proto probíhat pouze za příslušného monitorování.

Krátce před, v průběhu a po léčbě akné isotretinoinem se od podávání doxycyklinu upouští, protože obě látky vzácně vyvolávají reverzibilní zvýšení intrakraniálního tlaku (pseudotumor cerebri). Současné podávání theofylinu a tetracyklinů může zvýšit výskyt nežádoucích účinků v trávicím ústrojí.

Účinek doxycyklinu může interferovat s baktericidním účinkem beta-laktamových antibiotik (peniciliny a cefalosporiny) a mohlo by tak dojít ke snížení antibakteriální účinnosti. Tyto přípravky nemají být podávány současně.

Tetracykliny mohou interferovat s testy na stanovení glukózy a bílkoviny v moči a s testy na průkaz urobilinogenu a močových katecholaminů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

V souvislosti s podáním tetracyklinů v průběhu těhotenství existuje zvýšené riziko poškození funkce jater. Doxycyklin prochází placentou a přestupuje do mateřského mléka, kde jeho koncentrace dosahuje cca 30-40% koncentrace v plazmě matky. Klinická zkušenost ukázala, že tetracykliny jsou škodlivé pro plod i pro kojence, jelikož zpomalují osteogenezi a negativně ovlivňují vývoj zubů (ireverzibilní zabarvení, hypoplazie skloviny). Vzhledem k uvedeným skutečnostem je užívání doxycyklinu ženami během těhotenství a v období kojení kontraindikováno. Je-li doxycyklin podáván ženám ve fertilním věku, je nutné vyloučit možnost těhotenství.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Jestliže dochází k výskytu závratí, rozmazaného vidění nebo diplopie, nedoporučuje se řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky jsou rozděleny podle frekvence výskytu na:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Léčba doxycyklinem může vyvolat následující nežádoucí účinky:

Infekce a infestace

Není známo: superinfekce – přerůstání necitlivými organismy může způsobit kandidózu, glositidu, stafylokokovou enterokolitidu, pseudomembranózní kolitidu (při superinfekci *Clostridium difficile*), kandidózy lokalizované v anogenitální oblasti, stomatitidu, vaginitidu.

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: nauzea, průjem, dyspepsie

Velmi vzácné: bolest břicha

Není známo: zvracení, dysfagie, ezofagitida, ezofageální ulcerace, pankreatitida, hypoplazie zubní skloviny, lingua villosa nigra, zbarvení zubů (Při použití doxycyklinu byla hlášena reverzibilní a povrchová změna barvy trvalých zubů, ale frekvenci nelze z dostupných údajů odhadnout.)

Při výskytu těžkých a přetrvávajících průjmů během terapie doxycyklinem nebo po ní je žádoucí, aby pacient informoval lékaře, protože se může jednat i o život ohrožující pseudomembranózní kolitidu. V těchto případech se musí doxycyklin okamžitě vysadit a zahájit příslušná léčba (např. podávání vankomycinu 4krát 250 mg perorálně).

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: vyrážka (včetně makulopapulózní a erytematózní vyrážky), hyperpigmentace kůže*

Velmi vzácné: fotosenzitivní reakce

Není známo: exfoliativní dermatitida, erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, fotoonycholýza, exacerbace lupus erythematoses, léková kožní reakce s eozinofilií a celkovými projevy (DRESS), fixní lékový exantém.

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: porucha funkce jater, někdy provázené pankreatitidou, při dlouhodobém užívání nebo u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin, hepatitida, žloutenka, selhání jater, zvýšení jaterních funkčních testů (přechodné).

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: zvýšení azotemie u pacientů s poruchou funkce ledvin, zvýšení urey v krvi.

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: hemolytická anémie, trombocytopenie, neutropenie, eozinofilie, prodloužení protrombinového času.

Poruchy imunitního systému

Není známo: hypersenzitivní reakce (včetně anafylaktického šoku, anafylaxe, hypotenze, angioneurotického edému, dyspnoe, sérové nemoci, periferního edému, tachykardie a kopřivky), Jarisch-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4 “Zvláštní upozornění a opatření pro použití”)

Poruchy nervového systému

Vzácné: bolest hlavy

Není známo: U starších dětí a dospělých byla zjištěna benigní intrakraniální hypertenze spojená s meningeálním podrážděním s edémem papily, což se projevuje příznaky, jako jsou bolesti hlavy, halucinace, nauzea, tinitus, rozmazané vidění, skotom, diplopie až přetrvávající ztráta zraku. Tyto příznaky jsou z velké části reverzibilní; po přerušení terapie vymizí během několika dnů nebo týdnů.

Poruchy ucha a labyrintu

Není známo: vestibulární poruchy, vertigo.

Endokrinní poruchy

Není známo: po dlouhodobém podávání tetracyklinů bylo pozorováno hnědočerné zabarvení štítné žlázy.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň

Velmi vzácné: artralgie

Není známo: Myalgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné: Je negativně ovlivněn vývoj kostí (kosti jsou křehčí).

*Při dlouhodobém užívání doxycyklinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky intoxikace

Akutní předávkování antibiotiky je vzácné. Mohou se vyskytnout příznaky jako porucha funkce jater, zvracení, záchvaty zimnice, ikterus, hematomy, meléna, azotemie, zvýšené hodnoty aminotransferáz, prodloužení protrombinového času.

Léčba intoxikace

Ukončit užívání přípravku a zahájit podpůrná opatření. Po požití vypít větší množství vody a vyvolat zvracení. Při velkých množstvích je užitečné provést výplach žaludku. Potom je nutno podávat aktivní uhlí a osmoticky aktivní laxativum (Glauberova sůl).

Není pravděpodobné, že by mohla být účinná peritoneální dialýza a/nebo hemodialýza. Dialýza neovlivňuje sérový poločas doxycyklinu, proto není v léčbě předávkování přínosná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, tetracykliny, ATC kód: J01AA02.

Doxycyklin je širokospektré tetracyklinové antibiotikum. Při dosažitelné plazmatické a tkáňové koncentraci vykazuje hlavně bakteriostatickou aktivitu. Mechanismus účinku je u extracelulárně i intracelulárně uložených mikroorganismů založen na inhibici proteosyntézy na ribozómech. Nízká toxicita doxycyklinu je důsledkem výrazně vyšší afinity k ribozómům bakterií než k ribozómům savčích tkání. Doxycyklin je aktivní proti mnoha grampozitivním i gramnegativním bakteriím včetně anaerobů a sporulujících bakterií. Spektrum aktivity doxycyklinu je shodné se spektrem ostatních tetracyklinových antibiotik.

Spektrum aktivity tetracyklinů

Gramnegativní bakterie: *Neisseria* sp. (*N. meningitidis* a *gonorrhoeae*), enterobakterie (např. *Escherichia coli*, rod *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella* a *Shigella*), *Haemophilus influenzae* a ostatní zástupci čeledi *Brucellaceae*, rod *Bacteroides* (některé druhy), *Fusobacterium*, *Yersinia*, *Treponema*, *Leptospira*, *Vibrio cholerae*.

Grampozitivní bakterie: stafylokoky, streptokoky různých sérologických skupin, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, rod *Corynebacterium*, *Clostridium* (s výjimkou *Cl. difficile*), *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Nocardia*, dále rody *Mycobacterium*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Chlamydia* a *Rickettsia*.

Doxycyklin je účinný také proti *Bacillus anthracis*, rodu *Campylobacter*, *Haemophilus ducreyi*, *Bordetella pertussis*, *Francisella tularensis*, rodu *Pasteurella* a *Borrelia burgdorferi*.

Významná, částečně získaná rezistence se vyskytuje u stafylokoků, enterokoků, streptokoků skupiny B, pneumokoků, *Haemophilus influenzae* a *Bacteroides fragilis*. Stupeň rezistence se mění v závislosti na čase a geografické poloze. Rod *Proteus*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* a rody *Serratia* a *Providencia* se považují za primárně rezistentní. Mezi různými typy tetracyklinů se vyskytuje vysoký stupeň zkřížené rezistence.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Doxycyklin je po perorálním podání prakticky zcela absorbován. Absorpce doxycyklinu není signifikantně ovlivněna požitím jídla, s výjimkou mléka nebo mléčných výrobků (viz bod 4.5).

Tetracykliny procházejí enterohepatálním cyklem. Po podání počáteční dávky 200 mg první den a 100 mg/den následující dny se průměrné sérové koncentrace pohybují mezi 1,5 do 3 µg/ml. Maximální sérové hladiny 2,6 až 3 µg/ml je dosaženo po 2 hodinách. Tyto hladiny pak klesají po 24 hodinách na 1,5 µg/ml.

Distribuce

Vazba doxycyklinu na plazmatické proteiny je reverzibilní (80-90 %). Distribuční objem činí 1,58 l/kg. Doxycyklin dobře difunduje do tkání, špatně však proniká do mozkomíšního moku (dosahuje zde 10-20 % sérových hladin). Koncentrace v mozkomíšním moku se zvyšuje, jsou-li meniny postižené zánětem. Dochází ke kumulaci látky v dentinu a v kostech.

Biotransformace

Doxycyklin je metabolizován pouze v malé míře.

Eliminace

Sérový poločas po jedné perorální dávce je 16-18 hodin a po opakovaných dávkách 22-23 hodin. Přibližně 40 % požitého množství se vylučuje v biologicky aktivní formě ledvinami glomerulární filtrací. Přibližně 20-40 % dávky je vylučováno v neaktivní formě (chelát) stolicí. Sérový poločas doxycyklinu u pacientů s narušenou funkcí ledvin se prakticky nemění, protože dochází ke zvýšení vylučování stolicí.

Hemodialýza nebo peritoneální dialýza nemá na hladinu v séru žádný vliv.

Při normální funkci jater je koncentrace ve žluči výrazně vyšší (5-10 x) než v plazmě.

Doxycyklin prostupuje placentární bariérou a je vylučován v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Ve slinách mohou dosahovat hladiny doxycyklinu 5-27 % sérových hladin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U doxycyklinu nebyl prokázán přímý karcinogenní účinek a nebyla doložena mutagenní nebo klastogenní aktivita. Studie vývojové toxicity nebyly provedeny, ale je známo, že doxycyklin prochází placentou. U potkanů, prasat, psů a opic byla pozorována hyperpigmentace štítné žlázy. Hyperplazie štítné žlázy se objevila u potkanů, psů, kuřat a myši.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), mastek, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Doxycyklin může s dvoj- nebo trojmocnými kationty vytvářet chelátové sloučeniny, které nejsou vstřebávány v trávicím ústrojí.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý neprůhledný Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení: 10 a 20 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/035/02-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 2. 2002

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 3. 2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 7. 2025