

Инструкция
по медицинскому применению препарата
ЮНИДОКС СОЛЮТАБ®
(UNIDOX SOLUTAB®)

Торговое название: Юнидокс Солютаб®

МНН: доксициклин

Форма выпуска: таблетки диспергируемые

Состав

Активное вещество: доксициклина моногидрата 100,0 мг в пересчете на доксициклин.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, сахарин, гипролоза (низкозамещенная), гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный (безводный), магния стеарат, лактозы моногидрат.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки от светло-желтого или серо-желтого цвета до коричневого с вкраплениями, с гравировкой «173» (код таблетки) на одной стороне и риской на другой.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Тетрациклины.

Код АТХ: [J01AA02]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов. Действует бактериостатически, подавляет синтез белка в микробной клетке путем взаимодействия с 30S субъединицей рибосом. Активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Streptococcus spp.*, *Treponema spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* (включая *E. aerogenes*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Rickettsia spp.*, *Typhus exanthematicus*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Campylobacter fetus*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia spp.* (включая *Yersinia pestis*), *Brucella spp.*, *Francisella tularensis*, *Bacillus anthracis*, *Bartonella bacilliformis*, *Pasteurella multocida*, *Borrelia recurrentis*, *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium fusiforme*, *Calymmatobacterium granulomatosis*, *Propionibacterium acnes*, некоторых простейших (*Entamoeba spp.*, *Plasmodium falciparum*).

Как правило, не действует на *Acinetobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, *Enterococcus spp.*

Следует принимать во внимание возможность приобретенной устойчивости к доксициклину у ряда возбудителей, которая часто является перекрестной внутри группы (т.е. штаммы, устойчивые к доксициклину, одновременно будут устойчивыми ко всей группе тетрациклинов).

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция - быстрая и высокая (около 100%). Прием пищи незначительно влияет на абсорбцию препарата.

Максимальный уровень доксициклина в плазме крови (2,6-3 мкг/мл) достигается через 2 ч после приема 200 мг, через 24 ч концентрация активного вещества в плазме крови снижается до 1,5 мкг/мл.

После приема 200 мг в первый день лечения и 100 мг в сутки в последующие дни уровень концентрации доксициклина в плазме крови составляет 1,5-3 мкг/мл.

Распределение

Доксициклин обратимо связывается с белками плазмы (80-90%), хорошо проникает в органы и ткани, плохо – в спинномозговую жидкость (10-20% от уровня в плазме крови), однако концентрация доксициклина в спинномозговой жидкости увеличивается при воспалении спинномозговой оболочки.

Объем распределения - 1,58 л/кг. Через 30–45 минут после приема внутрь доксициклин обнаруживается в терапевтических концентрациях в печени, почках, легких, селезенке, костях, зубах, предстательной железе, тканях глаза, в плевральной и асцитической жидкостях, желчи, синовиальном экссудате, экссудате гайморовых и лобных пазух, в жидкости десневых борозд.

При нормальной функции печени уровень препарата в желчи в 5-10 раз выше, чем в плазме.

В слюне определяется 5-27% от величины концентрации доксициклина в плазме крови.

Доксициклин проникает через плацентарный барьер, в небольших количествах секретируется в грудное молоко.

Накапливается в дентине и костной ткани.

Метаболизм

Метаболизируется незначительная часть доксициклина.

Выведение

Период полувыведения после однократного приема внутрь составляет 16-18 ч, после приема повторных доз – 22-23 ч.

Приблизительно 40 % принятого препарата экскретируется почками и 20 - 40 % выводится через кишечник в виде неактивных форм (хелатов).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Период полувыведения препарата у пациентов с нарушениями функции почек не меняется, т.к. возрастает его экскреция через кишечник.

Гемодиализ и перитонеальный диализ не влияют на концентрацию доксициклина в плазме крови.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к доксициклину микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей (включая инфекции уха, горла, носа);
- инфекции мочеполовой системы, в том числе неосложненная гонорея, негонококковый уретрит и сифилис у пациентов с непереносимостью пенициллинов или цефалоспоринов;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции желудочно-кишечного тракта;
- инфекционные заболевания глаз, в частности, трахома.

Тетрациклины не показаны при инфекциях, вызванных *Salmonella spp.*

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному или вспомогательным веществам;
- гиперчувствительность к тетрациклинам;
- беременность и лактация;
- детский возраст (до 8 лет);
- сочетанная тяжелая почечно-печеночная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Обычно продолжительность лечения составляет 5-10 дней. Продолжительность лечения инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком (*S.pyogenes*), должна составлять не менее 10 дней.

Взрослым и детям с массой тела более 50 кг назначают 200 мг в 1-2 приема в первый день лечения, далее по 100 мг ежедневно. В случаях тяжелых инфекций препарат назначают в дозе 200 мг ежедневно в течение всего лечения.

Детям старше 8 лет с массой тела менее 50 кг препарат применяется в средней суточной дозе 4 мг/кг в один прием в первый день лечения, в последующие дни – по 2 мг/кг в сутки в 1 прием. В случае тяжелой инфекции препарат назначают в дозе 4 мг/кг в сутки на протяжении всего курса лечения. Для достижения точной дозировки препарат может применяться в форме суспензии. Не следует ломать таблетки для уменьшения дозировки.

Особенности дозирования при некоторых заболеваниях

Гонорея

Мужчинам назначают по 300 мг или 200 мг в один прием ежедневно в течение 2-4 дней либо назначают 600 мг в течение дня в два приема по 300 мг с интервалом 1 час.

Женщинам назначают по 200 мг ежедневно до полного излечения (в среднем в течение 5 дней)

Уретрит, вызванный Chlamydia trachomatis, цервицит или проктит у взрослых, негонококковый уретрит, вызванный Ureaplasma urealiticum

Назначают по 200 мг ежедневно в течение 7 дней

Первичный и вторичный сифилис

Назначают по 300 мг ежедневно в течение не менее 10 дней.

Сыпной эпидемический тиф

В зависимости от тяжести инфекции назначают по 100-200 мг однократно.

При применении у пожилых пациентов может потребоваться индивидуальная коррекция дозы препарата.

При наличии почечной (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) и/или печеночной недостаточности требуется снижение суточной дозы доксицилина, поскольку при этом происходит постепенное накопление его в организме (риск гепатотоксического действия). При пропуске очередного приема препарата следует принять пропущенную дозу. Прием следующей дозы необходимо произвести через установленное время от последнего приема. Не удваивать дозу для компенсации пропущенного приема.

Способ применения

Таблетки следует принимать, запивая достаточным количеством воды. Таблетки также можно растворить в небольшом количестве воды (около 20 мл) с получением суспензии. Предпочтительно принимать во время еды. Таблетки следует принимать в положении сидя или стоя для снижения риска развития эзофагита и язвы пищевода. Препарат не следует принимать непосредственно перед сном.

Побочные действия

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, дисфагия, диарея, энтероколит (включая стафилококковый энтерит), глоссит, стоматит, аногенитальный кандидоз, анальный зуд, псевдомембранозный колит, эзофагит, язва пищевода, темное окрашивание языка. При длительной терапии может наблюдаться дефицит витаминов группы В в связи с подавлением роста витамин В-продуцирующих бактерий в составе нормальной микрофлоры кишечника.

Дерматологические и аллергические реакции: крапивница, фотосенсибилизация, ангионевротический отек, анафилактические реакции, обострение системной красной волчанки, макулопапулезная и эритематозная сыпь, эксфолиативный дерматит, синдром, сходный с сывороточной болезнью, многоформная эритема, пурпура Шёнлейна — Геноха, фотоонихолизис.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: перикардит.

Со стороны печени: поражение печени, иногда ассоциированное с панкреатитом (при длительном приеме препарата или у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью), холестаза.

Со стороны почек: увеличение остаточного азота мочевины, обусловленное антианаболическим эффектом препарата, усугубление азотемии у пациентов с почечной недостаточностью. Употребление продуктов, содержащих лимонную кислоту, на фоне приема доксициклина может вызывать симптомы, сходные с синдромом Фанкони: альбуминурию, глюкозурию, гипофосфатемию, гипокалиемию и почечный канальцевый ацидоз.

Со стороны системы кроветворения: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения, эозинофилия, снижение активности протромбина.

Со стороны нервной системы: доброкачественное повышение внутричерепного давления (анорексия, рвота, головная боль, шум в ушах, тремор, отек зрительного нерва, взбухание родничка у детей), вестибулярные нарушения (головокружение или неустойчивость), галлюцинации, нечеткость зрения, скотома, двоение в глазах. Симптомы, связанные с доброкачественным повышением внутричерепного давления, обратимы и исчезают в течение нескольких дней или недель после прекращения терапии доксициклином.

Со стороны щитовидной железы: у пациентов, длительно получавших антибиотики из группы тетрациклинов, возможно темно-коричневое прокрашивание ткани щитовидной железы, в большинстве случаев не сопровождающееся нарушением ее функции.

Со стороны зубов и костей: доксициклин замедляет остеогенез, нарушает нормальное развитие зубов у детей (необратимо изменяется цвет зубов, развивается гипоплазия эмали).

Другое: кандидоз (стоматит, глоссит, проктит, вагинит) как проявление суперинфекции.

При появлении перечисленных реакций, а также реакции, не указанной в инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы:

Повреждение печени с такими симптомами, как рвота, лихорадка, желтуха, гематомы, мелена, азотемия, повышение концентрации трансаминаз, увеличение протромбинового времени.

Лечение:

Сразу после приема больших доз рекомендуют промывание желудка, обильное питье, при необходимости - индуцирование рвоты. Принимают активированный уголь и осмотические слабительные. Гемодиализ и перитонеальный диализ не рекомендуются ввиду низкой эффективности.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Антациды, содержащие алюминий, магний, кальций, препараты железа, натрия гидрокарбонат, магнийсодержащие слабительные снижают абсорбцию доксициклина, поэтому их применение должно быть разделено интервалом в 3 ч.

В связи с подавлением доксициклином кишечной микрофлоры снижается протромбиновый индекс, что требует коррекции дозы непрямых антикоагулянтов.

При сочетании доксициклина с бактерицидными антибиотиками, нарушающими синтез клеточной стенки (пенициллины, цефалоспорины), эффективность последних снижается.

Тетрациклины могут усиливать нефротоксический эффект анестетика метоксифлурана.

Доксициклин снижает надежность контрацепции и повышает частоту ациклических кровотечений при приеме эстрогенсодержащих гормональных контрацептивов.

Тетрациклины влияют на результаты определения глюкозы в моче.

Этанол, барбитураты, рифампицин, карбамазепин, фенитоин и др. стимуляторы микросомального окисления, ускоряя метаболизм доксициклина, снижают его концентрацию в плазме крови.

Одновременное применение доксициклина и ретинола способствует повышению внутричерепного давления.

Меры предосторожности

Существует возможность перекрестной устойчивости и гиперчувствительности с другими препаратами тетрациклинового ряда.

Тетрациклины могут увеличивать протромбиновое время, назначение тетрациклинов у пациентов с коагулопатиями должно тщательно контролироваться.

Антианаболический эффект тетрациклинов может привести к повышению уровня остаточного азота мочевины в крови. Как правило, это не имеет существенного значения для пациентов с нормальной функцией почек. Однако у пациентов с почечной недостаточностью может наблюдаться нарастание азотемии. Применение тетрациклинов у пациентов с нарушением функции почек требует врачебного контроля.

При длительном применении препарата требуется периодический контроль лабораторных показателей крови, функции печени и почек.

В связи с возможным развитием фотодерматита необходимо ограничение инсоляции во время лечения и в течение 4-5 дней после него.

Прием антибиотиков может вызывать избыточный рост нечувствительных организмов, включая грибы рода *Candida*. В этом случае следует прекратить прием препарата и начать надлежащую терапию.

Случаи псевдомембранозного колита описаны при приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая доксициклин. Степень тяжести его варьировала от легкой до угрожающего жизни состояния. Важно иметь в виду данный диагноз у пациентов с диареей, развившейся на фоне или после приема антибактериальных препаратов. Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку диарея, вызванная *Clostridium difficile*, может развиваться в течение 2 месяцев после окончания приема антибактериальных препаратов.

Миастения гравис (*Myasthenia gravis*): вследствие возможности развития нейромышечной блокады, следует проявлять осторожность при назначении тетрациклинов пациентам с данным заболеванием.

Системная красная волчанка: тетрациклины могут вызывать обострение системной красной волчанки.

Для предотвращения диспептических явлений рекомендуется принимать препарат во время еды.

Во избежание развития эзофагита или язвы пищевода ~~необходимо принимать~~ препарат запивая большим количеством воды, и избегать приема препарата перед сном.

В состав препарата входит лактоза, в связи с чем его не рекомендуется применять у пациентов с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Доксициклин проникает через гемато-плацентарный барьер. Тетрациклины оказывают неблагоприятное воздействие на плод (замедление остеогенеза) и на формирование зубной эмали (необратимое изменение окраски, гипоплазия). Ввиду этого, а также повышенного риска поражения печени у матери, тетрациклины не используются при беременности за исключением случаев, когда препарат является единственным средством для лечения или профилактики особо опасных и тяжелых инфекций (пятнистая лихорадка скалистых гор, ингаляционное воздействие *Bacillus anthracis* и др.). До назначения доксициклина женщинам детородного возраста следует предварительно исключить наличие беременности.

Доксициклин проникает в грудное молоко. Ввиду неблагоприятного действия на формирование зубов и костей у детей, доксициклин, как и другие тетрациклины, не используются во время грудного вскармливания. В случае, если назначение тетрациклинов необходимо, грудное вскармливание прекращается.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

О влиянии на способность управлять транспортными средствами, машинами и механизмами неизвестно.

В случае развития головокружения, нечеткости зрения или двоения в глазах, управление автотранспортом или механизмами не рекомендуется. См. Побочные действия – Со стороны нервной системы.

Упаковка

Таблетки диспергируемые 100 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре от 15 до 25 °С.

Хранить в местах недоступных для детей.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

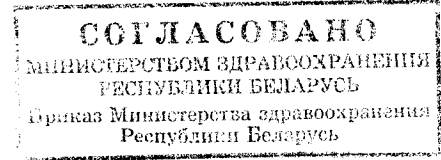
По рецепту.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец регистрационного удостоверения (заявитель)

Астеллас Фарма Юроп Б.В.,

Силвиусвег 62, 2333 ВЕ Лейден, Нидерланды

**Производитель**

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.»,
Хогемаат 2, 7942 JG Меппель, Нидерланды

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское представительство Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды:

109147 Москва, Марксистская ул. 16

"Мосаларко Плаза-1" бизнес-центр, этаж 3

Телефон: (495) 737-07-55; 737-07-56

Факс: (495) 737-07-67